

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912. — N° 143

Travail de la Clinique des Maladies cutanées de l'Antiquaille

Du Traitement Thyroïdien
DE LA
SCLÉRODERMIE EN PLAQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 27 Juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges FORESTIER

Licencié ès-sciences,
Né à Cusset (Allier), le 25 avril 1883.



TRÉVOUX
IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1912

DU TRAITEMENT THYROIDIEN
ET DE LA SCLÉRODERMIE EN PLAQUES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912. — N° 143

Travail de la Clinique des Maladies cutanées de l'Antiquaille

Du Traitement Thyroïdien

ET DE LA

SCLÉRODERMIE EN PLAQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 27 Juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges FORESTIER

Licencié ès-sciences,
Cusset (Allier), le 23 avril 1883.



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

1912

Wederom verkrijg
Kuiperschezen verkrijgen
ROT P E
en prima Roob
bij J. HOR
Burgste

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENO. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

Professeurs honoraires

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LÉPINE, PIERRET.

Professeurs

Cliniques médicales.....	{	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. PONCET. JABOULAY. FABRE. ROLLET. NICOLAS. LEPINE (J.). WEILL. POLLOSSON (A.). CLUZET. HUGOUNENO. MOREL. BEAUVISAGE. GUIART. TESTUT. RENAUT. MORAT. COLLET. LESIEUR. PAVIOT. POLLOSSON (M.). COURMONT (P.). LACASSAGNE. COURMONT (J.). PIC. FLORENCE.
Cliniques chirurgicales		
Clinique obstétricale et accouchements.....		
Clinique ophtalmologique.....		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		
Clinique des maladies mentales.....		
Clinique des maladies des enfants.....		
Clinique des maladies des femmes.....		
Physique médicale.....		
Chimie médicale et pharmaceutique		
Chimie organique et toxicologie.....		
Matière médicale et botanique.....		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		
Anatomie.....		
Anatomie générale et histologie.....		
Physiologie.....		
Pathologie interne.....		
Pathologie et thérapeutique générales.....		
Anatomie pathologique		
Médecine opératoire		
Médecine expérimentale et comparée.....		
Médecine légale.....		
Hygiène.....		
Thérapeutique		
Pharmacologie.....		

Professeurs adjoints

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

Chargés de cours complémentaires

Chimie minérale.....	BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—

Agrégés

MM. REGAUD. COMMANDEUR. GAYET. NEVEU-LEMAIRE. PATEL. Et. MARTIN. LAROYENNE.	MM. VORON. NOGIER. LATARJET. BRETIN. LERICHE. THEVENOT. TAVERNIER.	MM. CADE. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD. PIERY, Ch. SAVY, Ch.
--	---	--

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, *Président*; COLLET, *Assesseur*;
MM. PIÉRY et SAVY, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Au dévouement de qui je dois tout :
faible témoignage de reconnaissance.*

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS .

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique Dermatologique et Vénérologique.

A MES JUGES

INTRODUCTION

MM. Nicolas et Moutot viennent de publier, dans le dernier numéro des *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie* (juin 1912), une observation de « Sclérodermie en plaques, à forme mixte, lardacée et tubéreuse, avec guérison par la thyroïdine ». Cette publication retient l'attention du clinicien par la description de la variété rare, d'une maladie déjà peu commune; elle intéresse le thérapeute par le succès de la médication thyroïdienne. Elle soulève non seulement la question des indications et de la technique du traitement, mais pose à nouveau le problème pathogénique, toujours mystérieux, de la sclérodermie. Cette pathogénie est-elle univoque? Un même lien de causalité réunit-il toutes les formes cliniques de la maladie? Y a-t-il *une* ou *des* sclérodermies? Et dans ce dernier cas, quelle place doit occuper la sclérodermie circonscrite, et en particulier la morphée? Les différentes formes cliniques correspondent-elles à des entités morbides vraies?

Telles sont les questions suggérées par l'observation de MM. Nicolas et Moutot. Dans l'état actuel de la science, il est malheureusement impossible de répondre catégoriquement à la plupart d'entre elles. La sclérodermie, maladie assez rare, est encore peu connue : obscure dans son étiologie, confuse dans sa classification, complexe dans ses associations morbides, cette affection, dont les observations disséminées dans les périodiques, sont le plus souvent incomplètes, se prête difficilement à l'étude.

Nous ne ferons qu'effleurer ces nombreux problèmes, nous limitant plus spécialement à l'examen du traitement thyroïdien dans la sclérodermie en plaques et à l'exposé critique des théories pathogéniques suggérées par les succès opothérapiques, la clinique et l'anatomie-pathologique.

Après avoir fait l'*historique* de la question, nous serons amené à examiner si la sclérodermie en plaques, la morphée, est une *entité morbide vraie*. Nous verrons qu'il est une certaine unité qui relie entre elles toutes les formes sclérodermiques ; cette unité est fondée non seulement sur le concept anatomique de l'affection, mais surtout sur son concept physiologique : la sclérodermie nous apparaîtra comme un *syndrome* plus ou moins complet, avec des manifestations associées plus ou moins nombreuses. Ces associations, précieuses à connaître, indiquent parfois au clinicien la pathogénie de la maladie.

Cette *pathogénie* nous arrêtera assez longtemps : nous jugerons en quelques mots des théories surannées, pour insister plus longuement sur les *théories*

vasculaire, nerveuse, endocrinique. Cette étude nous conduira tout naturellement au penser étiologique, sur lequel nous passerons rapidement, la question étant prématurée. Nous terminerons notre exposé en donnant les résultats, les indications et la technique du traitement thyroïdien.

Nous devons l'idée première de ce travail à Messieurs Nicolas et Moutot.

M. le professeur Nicolas a bien voulu nous faire le grand honneur de présider notre thèse. Nous lui exprimons notre vive gratitude pour la sollicitude bienveillante qu'il nous a toujours montré. Nous avons suivi avec un intérêt croissant ses cliniques magistrales et nous sommes heureux de rendre ici hommage à l'aménité de l'homme, à l'érudition du Savant, à l'habileté technique de l'Expérimentateur, au profond sens d'observation du Clinicien et du Dermatologiste.

Nous avons trouvé en Monsieur le Chef de Clinique Moutot un excellent maître, toujours affable. Nous avons largement usé de ses conseils et l'avons toujours trouvé également accueillant. C'est lui qui nous a guidé dans la rédaction de ce travail et de quelques autres : nous ne l'oublierons pas, et l'assurons de notre profonde reconnaissance.

Nous devons beaucoup à beaucoup et voudrions remercier ici tous ceux qui furent nos maîtres dans les hôpitaux. Qu'il nous soit permis de rappeler le nom de l'éminent professeur R. Lépine : ce fut chez celui qui proclama la haute valeur du penser physiologique que nous commençâmes nos études médicales.

Depuis, nous sommes retourné souvent à ce vieil amphithéâtre où l'éloquente et chaude parole du professeur Roque continue l'enseignement et la tradition du Maître.

Longtemps nous avons fréquenté la Clinique du professeur Weil qui nous initia à la médecine infantile et nous apprit à faire l'analyse détaillée du symptôme, à remonter à son origine et poser un diagnostic pathogénique. Nous remercions le savant clinicien de l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

Nous avons également fait un stage chez M. le professeur Collet, et nous avons assidûment suivi les cours de l'auteur de ce précis de pathologie, aujourd'hui entre toutes les mains, véritable livre de chevet de l'étudiant.

Nous nous souviendrons toujours des leçons si claires et si nettes de M. le docteur Piéry au lit du malade, dans la Clinique du professeur Bondet, qui fut aussi un de nos premiers maîtres.

Je ne puis terminer ces lignes sans adresser un souvenir ému à notre maître, le docteur Joanny Roux, qui nous initia aux difficultés de la pratique neurologique, pendant notre séjour à l'internat des hôpitaux de Saint-Etienne.

Nous évoquerons également la grande et noble figure de notre éminent compatriote, le professeur Arloing. En lui nous avons un maître affectueux, et tous ceux qui l'approchèrent savent avec quelle simplicité affable il savait accueillir et rendre service.

Enfin, nous avons noué, pendant notre vie d'étudiant, des affections solides. Nous avons vécu parmi

d'excellents camarades, certains sont déjà dispersés au loin ; d'autres vont bientôt partir. La cordialité de nos rapports ne s'est jamais démentie, et nous tenons à leur exprimer ici notre vieille amitié. Nous ne leur adressons pas d'adieux : nous gardons l'espérance de bientôt les revoir.

CHAPITRE PREMIER.

Historique.

La connaissance de la sclérodermie est relativement récente : elle date du milieu du XIX^e siècle ; et sa rareté fait de son étude un des problèmes des plus difficiles.

Nous n'avons pas l'intention de refaire ici l'histoire complet de la question, et nous renvoyons le lecteur, désireux de se documenter à ce sujet, aux travaux de Gintrac, de Ravel et de Bouttier. Nous esquisserons simplement les différentes étapes de l'histoire de cette affection : à peine entrevue dans l'antiquité, la sclérodermie, bien décrite vers le milieu du XIX^e siècle, devient l'objet de tentatives d'interprétations vraiment scientifiques à partir de 1871.

Période ancienne. — On a voulu voir dans

quelques pages du *Traité des Epidémies* d'Hippocrate, la description de la sclérodermie. On a cru également la retrouver dans le *Traité de Thérapeutique* de Galien et dans les Œuvres de Paul d'Égine, Aribase, Arétius et Avicenne. Mais ce n'est guère qu'au xvii^e siècle que Zacutus Lusitanus rapporte une observation nette de sclérodermie. Il s'agit d'une malade « affectée d'obstruction squirrheuse des viscères, qui fut subitement atteinte d'un endurcissement de la peau, laquelle prit par sa dureté et son épaisseur l'aspect d'un cuir de bœuf ou d'une écorce d'arbre. Cette femme était contrainte de rester au lit, ne pouvant remuer ni pieds, ni mains ».

En 1660, nous devons à Diemerbach l'observation d' « une femme, pouvant remuer un peu ses membres ; mais sa peau tout entière était tendue comme la peau d'un tambour ; elle était froide et insensible, au point que, piquée ou brûlée, cela ne donnait lieu à aucune sensation douloureuse ; mais si l'aiguille pénétrait plus profondément et allait jusqu'aux muscles, la douleur se faisait sentir ».

Helvétius, Halbräte rapportent également des descriptions d'indurations partielle ou totale de la peau, que nous pouvons rattacher sans conteste à la sclérodermie.

Le grand recueil du *Philosophical-Transactions* en contient deux cas : « le premier, dû à J. Machin, rappelle vaguement l'homme momie de Grasset ; l'autre, de Vater, rappelle la sclérodactylie.

En 1755, Curzio adresse à l'abbé Nollet, de l'Académie royale des Sciences de Paris, une lettre dans

laquelle il raconte l'histoire d'une jeune fille de dix-sept ans, qu'il avait soignée trois ans auparavant pour une induration et un resserrement extrême de toute l'enveloppe cutanée. Cette induration avait frappé aussi la langue et les lèvres.

Lorry (1776), Heuke (1809), Stombio (1817) et Alibert (1817). (Scrofule Momie), publient des observations plus ou moins exactes.

II. Période d'observations précises. — C'est la période la plus fertile de l'histoire de la sclérodémie ; elle s'étend de 1845 à 1871 ; la moisson des faits étant particulièrement abondante de 1845 à 1861.

En 1845, Thirial attire le premier l'attention des cliniciens sur un cas de sclérodémie dont il publie la description détaillée. Il en fait le *sclérème des adultes*.

En 1847, Grisolles publie deux nouvelles observations ; il ne voit aucune ressemblance entre sa malade et les deux cas de Thirial.

Forget, de Strasbourg, rapproche les observations de Thirial et Grisolles de l'histoire d'une de ses malades, il croit le chorion seul atteint et donne à l'affection le nom de « *chorionitis* ».

Toujours la même année, Gintrac, de Bordeaux, fait paraître dans la *Revue Chirurgicale* une « *Note sur la Sclérodémie* », dans laquelle il rapporte quatre observations et donne pour la première fois son nom à l'affection que nous étudions.

Pierquin, Petegenat, Bouchut, Brück, publient à la même époque, sur la question.

En 1848, Rillet décrit la sclérodermie chez les enfants.

C'est également en 1848, que Ravel passe en revue les diverses observations et s'efforce de démontrer que la sclérodermie est une maladie distincte de tout autre état morbide, qu'elle n'est jamais symptomatique d'aucune autre affection ; en un mot, qu'elle a son individualité propre. Il rapporte les observations de Salpart, Van der Weil, Stambio.

En 1854, Gillette publie, dans les *Archives de Médecine*, un mémoire remarquable, qui résume et condense tous les travaux parus jusqu'alors. — Ce travail attire l'attention des médecins étrangers, qui jusque là ignoraient complètement la sclérodermie.

La même année, paraît en Angleterre le travail de Thomas Addison « On the Keloïd of Alibert, and truc Keloïd ». Il décrit une forme de sclérodermie localisée, caractérisée au début par une zone rouge vif.

En 1861, Lasègue, dans un travail intitulé *Revue Critique*, réunit les cas publiés à l'étranger, critique les idées de Gillette relatives à l'origine rhumatismale de la maladie, et réagit contre l'identification qu'on avait établi jusqu'alors entre la sclérémie des nouveaux-nés et la sclérémie des adultes.

On voit déjà paraître quelques essais timides d'interprétation : pour Bazin, la sclérodermie n'est qu'une forme de chéloïde ; pour Auspitz l'affection serait due à l'hypertrophie du tissu conjonctif causant la stase des capillaires du derme.

Dès 1865, dans la thèse remarquable d'Horteloup,

nous trouvons pour la première fois une théorie nerveuse de la sclérodermie.

Pour cet auteur, l'affection est due à un spasme des faisceaux musculaires du derme, spasme déterminé par une lésion des centres nerveux ou des ganglions sympathiques.

En 1866, Le Breton étudie les lésions anatomiques de la maladie.

En 1867, paraît en Angleterre le mémoire d'Hilton Fagges, qui décrit un type morbide distinct de la sclérodermie sous le nom de « *morphea alba plana* ».

En 1868, Pauliki en Allemagne, Rasmussen en Danemark, font paraître deux travaux importants. Le premier, s'appuyant sur une observation, divise l'évolution de la maladie en deux périodes : l'une d'infiltration, l'autre de rétraction. Il admet de plus deux formes : l'une localisée, l'autre généralisée. Rasmussen, dans son mémoire, cherche à établir l'identité qui existe entre la sclérodermie et l'elephantiasis, et propose de donner à l'affection le nom d'« *elephantiasis sclerosa* ».

En 1870, Georges Maracci, en Italie, publie un travail d'ensemble dans lequel il reconnaît trois périodes à l'évolution de la sclérodermie : une période de début, caractérisée par du prurit ; une période œdémateuse ou d'infiltration ; une période de rétraction ou d'atrophie.

III. Période d'interprétations. — A partir de 1871, la pathogénie de l'affection devient l'objet d'études vraiment scientifiques. Comme le fait remarquer Lafond, c'est la période vraiment intéres-

sante de l'histoire de cette maladie, bien que, aujourd'hui encore, la lumière soit loin d'être faite sur la question.

En 1871, Ball décrit une forme particulière de la sclérodermie, caractérisée par une déformation assez irrégulière des doigts ; il en fait la sclérodactylie.

La même année, Fabre présente une thèse dans laquelle il relate plusieurs observations de sclérodermie avec pigmentation.

Hallopeau présente un cas de sclérose de la peau, compliquée d'hémiatrophie faciale, avec lésions des muscles et des os. Il voit dans cette affection une tropho-névrose. Avec Hallopeau, Ball, Charcot, Laborde, Liouville, apportent chacun le contingent de leurs idées personnelles sur la pathogénie de la sclérodermie (*Société de Biologie*, 1861-72).

En 1873, autre observation de sclérodermie avec hémiatrophie faciale, publiée par Lépine.

En 1874, Lagrange, dans sa thèse, donne des détails très importants sur l'anatomie pathologique, réagit contre les théories nerveuses qui sont en vogue à son époque, et semble admettre l'origine rhumatismale, soutenue éloquemment par Verneuil.

En 1878, Gaskoin publie une observation très intéressante pour nous. Il s'agit d'une malade atteinte de sclérodermie en plaques : dans la suite les plaques sont devenues confluentes au point de se fusionner. La maladie a été ainsi transformée en sclérodermie généralisée.

La même année, Armaingaud voit rétrocéder les lésions d'un malade traité par les courants continus.

A Vienne, Mader, s'appuyant sur un cas de forme généralisée, fait remonter l'origine de la maladie à une lésion des nerfs trophiques.

En 1880, Favier étudie dans sa thèse les rapports de la sclérodermie et de la gangrène des extrémités.

En 1880 également, deux observations intéressantes de sclérodermie en plaques sont publiées. L'une de Jamieso avec alopécie en aire ; l'autre de Streatfield, où la sclérodermie en plaques était unilatérale, avec opacité de la cornée et exostoses nombreuses.

En 1883, Nicolisch junior, de Trieste, écrit l'histoire de la sclérodermie.

A Lille, Leroy, dans sa thèse d'agrégation, admet une lésion centrale primitive. Wert, Meller, Sénator, Shutz viennent à l'appui de cette théorie.

En 1884, thèse de Maritoux sur la Morphée.

En 1885, Eloy étudie la question au point de vue pathogénique.

En 1886, « Besnier fait entrer dans l'étiologie et la pathogénie de l'affection un élément un peu nouveau l'arthritisme, et sans rejeter les lésions nerveuses auxquelles il accorde une influence égale, il crée le neuro-arthritisme ». Chauffard, dans sa thèse d'agrégation, montre lui aussi l'influence des lésions nerveuses de nature rhumatismale. Bouttier, dans un travail remarqué, classe catégoriquement la sclérodermie dans le cadre des maladies nerveuses.

En 1887, Meyer et Goldsmith décrivent les lésions d'endo-périarterite des petits vaisseaux du derme et des divers organes (foie, rein, cœur).

Pour Félice Lussano, qui publie une observation intéressante, la sclérodermie et le myxœdème reconnaissent pour cause un trouble dystrophique, présentant dans les deux cas de nombreuses analogies : ils ne forment qu'une seule et même maladie. C'est la première fois que nous voyons affirmer avec cette netteté les analogies cliniques et pathogéniques de la sclérodermie et du myxœdème. Graham continue à rapporter la sclérose du derme à la diathèse rhumatismale ; et Hutchinson fait ressortir ses analogies avec le zona.

Mery, dans sa thèse, combat les théories nerveuses et rhumatismales de la sclérodermie ; il se rattache aux idées de Vidal qui admet une pathogénie vasculaire.

Thibierge, en 1890, montre que la sclérose loin de se limiter à la peau, peut envahir le muscle ; il insiste sur l'atrophie musculaire, qu'il croit secondaire à une lésion médullaire.

Arnozan (Congrès de dermatologie, 1890), puis Jacquet et de Saint-Germain (1892), montrent des pièces anatomiques avec lésions médullaires très nettes.

En 1893, Zambacco identifie la sclérodermie à la lèpre.

La théorie nerveuse prend de plus en plus d'extension sous l'influence du rapport de Janselme, au Congrès pour l'avancement des sciences (1894). Cet auteur étudie à fond les rapports de la sclérodermie avec certaines autres affections nerveuses ; le goître exophtalmique, le myxœdème et la syringomyélie.

Le professeur Raymond, les professeurs Grasset et Brissaud insistent longuement, dans leurs cliniques, sur ces relations plus qu'évidentes, et la sclérodermie est définitivement rangée dans le cadre des maladies nerveuses.

En 1895, paraît en Allemagne le Mémoire de Georges Lewin et Julius Heller ; travail considérable.

Chauffard, dans le *Bulletin et Mémoire* de la Société nationale des Hôpitaux, publie une observation de sclérodermie avec hémiatrophie faciale, ayant débuté par le syndrome de la maladie de Raynaud.

En 1896, Thibierge publie un cas de périphlébite en plaques simulant la sclérodermie. Marianelli rapporte six observations avec trois examens histologiques. Grasset étudie l'homme-momie. Jackinoff, Darier, Gastou observent de nouveaux cas.

En 1897, thèse de Marty à Toulouse, sur l'amélioration de la sclérodermie par l'iodure de potassium à haute dose. Matchou voit dans la sclérodermie une tropho-névrose et Brissaud une manifestation d'un trouble du sympathique. La même année, Strumpel, à l'occasion de l'acromégalie, attribue au corps pituitaire le plus grand rôle dans l'origine de la sclérodermie. Toujours à cette époque, paraît la thèse de Samouilson sur la sclérodermie et les altérations du corps thyroïde.

En 1898, observation de Gibney, Pringle, Pery, Anderson, Macguire ; thèse de Drouin, sur la sclérodermie en bandes métamériques. La même année, Brocq, dans les *Annales de Dermatologie*, publie

neuf observations de malades traités avec succès par l'électrolyse. Lerrede et Thomas publient une observation suivie d'une intéressante discussion pathogénique.

En 1901 : Mémoire de Kassirer en Allemagne.

En 1902 : thèse de Lafond, sur l'origine pituitaire de l'affection.

En 1904 : Thibierge fait une étude d'ensemble assez complète de la sclérodermie, dans la pratique dermatologique. Notons également l'article d'Alaquier sur la nature de la sclérodermie (*Gazette des Hôpitaux*) et la thèse de Payot (Zurich).

En 1906, paraît le travail de Touchard, sur la sclérodermie généralisée : l'auteur défend la pathogénie surrénale de l'affection.

En 1910, un article très documenté de Roques, dans les *Annales de Dermatologie*, résume l'état de la thérapeutique thyroïdienne dans la sclérodermie.

La même année, MM. Nicolas et Moutot publient une observation démontrant le succès de ce traitement dans la sclérodermie en plaques (*Lyon médical*). Dans les *Annales de Dermatologie* de juin 1912, les auteurs commentent cette observation double au point de vue thérapeutique et clinique.

CHAPITRE II

La sclérodermie localisée (en particulier la morphée) est-elle une entité morbide ?

Avant d'étudier la pathogénie de l'affection qui nous occupe, une question se pose : sclérodermie généralisée et sclérodermie localisée peuvent-elles relever d'une même origine ou devons-nous les considérer comme des entités morbides distinctes, n'ayant entre elles aucune parenté ?

On discute encore pour savoir si les formes généralisées et les formes localisées doivent être considérées comme des aspects différents d'une même affection. Tandis que Gaucher écrit : « Cette maladie comprend plusieurs formes qui toutes ont pour caractère commun la sclérose du derme généralisée ou localisée, mais qui constituent peut-être norologiquement des maladies différentes. » Thibierge

pense « qu'on a réuni sous ce nom plusieurs maladies évidemment très voisines les unes des autres ». Ce sont surtout les Anglais qui, depuis Erasmus Wilson, reconnaissent au type *morphée* la valeur d'une entité morbide. En France, l'usage a prévalu de décrire comme une même affection la sclérodermie généralisée à tout le tégument et la sclérodermie localisée, soit sous forme de bandes, soit sous forme de plaques isolées. L'étude clinique de la sclérodermie est donc elle-même entourée d'obscurités, et nous ne prétendons point les dissiper complètement.

Définition. — Limites. — Quels sont pour les auteurs français les caractères communs de toutes les formes de sclérodermie ; quelles sont les limites de cette affection ? Pérus nous le dit dans sa thèse : La *sclérodermie*, ainsi dénommée par Gintrac, est une affection caractérisée par un épaissement et une induration de la peau.

Ces lésions surviennent en dehors de toute inflammation concomittante, sans modification de l'état général, et portent sur un derme jusque-là exempt de toute altération appréciable. Elle diffère par là des scléroses secondaires qui succèdent aux ulcérations, aux plaies, aux brûlures, aux lymphangites chroniques à répétition.

Sclérodermie localisée. — D'après l'étendue et l'évolution des lésions, on a distingué :

- 1° La sclérodactylie ;
- 2° La sclérodermie généralisée diffuse ;
- 3° La sclérodermie localisée.

Cette dernière forme semble embrasser une quantité de faits très différents au point de vue clinique. Cependant, tous ces faits ont des caractères communs, bien résumés par Thibierge : « Les parties sclérosées de la peau sont dures, d'une consistance rappelant celle du lard ou du carton ; leur surface est régulière, lisse, les plis normaux de la peau ont disparu ; le pourtour de la portion sclérosée est souvent masqué, soit par une zone de dilatations vasculaires de coloration violacée, soit par une pigmentation brunâtre plus ou moins étendue et plus ou moins foncée. La sclérose peut occuper non seulement le derme, mais envahir simultanément le tissu cellulaire sous-cutané, ou même des tissus plus profonds. Au niveau des parties sclérosées, la sécrétion sudorale disparaît et les poils tombent.

Dubreuilh remarque que le groupe des sclérodermies localisées est encore à l'étude et qu'il comprend une foule de formes qui ne sont pas encore distinguées et caractérisées de façon satisfaisante. « C'est un sujet très difficile, dit-il, parce qu'ici ni l'anatomie pathologique, ni l'étiologie ne nous fournissent les bases d'un classement, et que nous sommes encore réduit à la seule symptomatologie, pour distinguer des formes différentes. »

Parmi ces formes, l'une d'elles, la morphée, bien individualisée par Erasmus Wilson et Fraggès, a été considérée comme une entité morbide. L'observation de MM. Nicolas et Moutot se rapportant à un cas de morphée, nous devons vérifier si l'opinion anglaise est fondée.

Type morphée. — Pour les auteurs français, la sclérodermie de type morphée est constituée par un certain nombre de taches (le plus souvent de 1 à 5), de dimensions et de formes variables, siégeant un peu partout, mais de préférence à la face, au cou, aux épaules, aux membres. Le début est des plus insidieux, on aperçoit tout d'abord des taches ovales, congestives, de nuance mauve ou lilas. Peu à peu, ces taches s'agrandissent, leur centre se décolore, blanchit et la teinte rosée, mauve ou lilas, se trouve reportée sur les bords, en anneau. C'est le lilac-ring des auteurs anglais ; il est caractéristique de la morphée. Les poils tombent ; la sécrétion sudorale fait défaut ; la peau devient dure, lisse, semblable au vieil ivoire. Les bords de la plaque sont tantôt saillants, tantôt ils se continuent sans transition avec la peau saine. Ces différences de relief font distinguer les variétés *alba tuberosa* et *alba plana*. L'évolution, très lente, dure des mois ou des années : l'anneau lilas pâlit et se pigmente, puis la peau s'assouplit et le tout se résoud pour ne laisser qu'une légère pigmentation soulignée par de très fines varicosités de la peau. Les plans profonds ne seraient jamais atteints. Telle est la description classique française du type morphée, toute différente de la sclérodermie en plaques, telle que la conçoivent Vidal et Pautry.

Critères du type morphée. — Nous ne nous attarderons pas à décrire les caractéristiques de ce type.

Notons cependant que le début est parfois marqué

par une phase pré-sclérodermique œdémateuse (Sieglitz, comme dans la sclérodermie diffuse de Hardy. Simultanément, on peut observer chez le même sujet des plaques avec ou sans lilac-ring (observation Nicolas et Moutot). L'anhydrose est également inconstante et l'on a vu des plaques couvertes d'un long duvet.

La benignité de l'évolution, donnée comme caractéristique, est également inconstante : Gaskoin a rapporté l'histoire d'une morphée se transformant en sclérodermie diffuse, et l'observation de Grünfeld, que nous rapportons *in extenso*, montre la coexistence du type morphée et de la sclérodermie généralisée. Maintes fois, l'on a vu la sclérodermie diffuse débiter, coexister ou se terminer avec la morphée.

L'on a dit que la morphée était une lésion superficielle, n'atteignant jamais la profondeur. Sans remonter à l'observation de Steatfield qui note l'opacité de la cornée et de nombreuses exostoses sous-jacentes aux plaques, signalons l'hémiatrophie faciale qui, pour tous les cliniciens, présente d'étroits rapports avec la morphée : Dubrenilh la considère comme une forme de cette affection.

Tous ces faits montrent que la morphée peut être un type clinique bien individualisé par la coexistence d'un certain nombre de symptômes, mais cela ne peut suffire pour en faire une entité morbide vraie.

Passage du type morphée aux autres formes. — La question des rapports du type morphée avec la sclérodermie généralisée est encore

trop mal connue pour que nous l'abordions ici. Le passage à la *sclérodémie systématisée en bandes* s'observe souvent à la face. Il s'agit parfois de très petites lentilles disséminées (*withe pot disease*) ou groupées (*sclérodémie en carte géographique de Unna*) à la face, en une ou deux bandes partant de l'arcade sourcilière d'un côté, traversant le front et s'étendant sur le cuir chevelu correspondant aux rameaux du trijumeau. Los sous-jacent est creusé sur le trajet de la bande sclérodémique.

Besnier remarque également la disposition zostéforme ou métamérique des plaques et, pour lui, entre la morphée et la bande, il n'y a qu'une différence d'étendue.

Sans insister davantage et sans vouloir conclure sur les rapports de la sclérodémie en plaques et de la sclérodémie généralisée, nous constaterons que, d'après la littérature, les morphées aussi bien que les sclérodémies diffuses, peuvent retirer un égal bénéfice de l'opothérapie et semblent parfois relever d'une même pathogénie.

Passage du type morphée aux atrophies cutanées. — Type anglais. — Depuis longtemps, les cliniciens ont été frappés de la coexistence de tous les signes de morphée, à l'exception d'un seul : dans certaines observations, il n'y avait pas d'induration, ni d'épaississement de la peau. L'on conçoit fort bien que ces formes sans *sclérose* aient fait considérer la morphée comme un groupe nosologiquement bien isolé. Parfois l'on trouve des types intermédiaires, où l'induration est très faible ou

localisée en papules (plaques tuberosade MM. Nicolas et Moutot) ; dans ce cas, la pigmentation et le lilac-ring, d'aspect violacé, mauve ou brunâtre d'un halo entourant une zone centrale grisâtre ou cireuse contribuent à poser le diagnostic ; mais ces signes peuvent manquer lorsqu'il s'agit non plus d'une forme de passage aux atrophies cutanées, mais d'une forme de transition entre la morphée et la forme pseudo-œdémateuse de sclérodermie (obs. Nicolas et Moutot).

Janselme en 1903 ; puis Brocq en 1909, ont rapporté à la Société de Dermatologie des observations suggestives qui établissent très nettement le passage du type morphée aux atrophies cutanées.

La maladie, au lieu de passer par le stade d'infiltration et d'induration, serait caractérisée par un processus atrophique primitif (*morphée alba atrophica*).

Ce type atrophique est bien mentionné par les auteurs français, mais on ne lui accorde qu'une importance minime ; il n'en est pas de même en Angleterre et c'est sur cette différence d'interprétation du même mot que repose tout le malentendu.

Ce malentendu est rendu bien net par une discussion entre Morrow et Bronson qui eut lieu en 1897, à la New-York dermatological Society. Il s'agit d'un cas d'atrophie cutanée avec pigmentation, lilac-ring, etc., présenté par Bronson sous le nom de morphée. Morrow se refuse à confirmer ce diagnostic : pour lui la morphée est caractérisée non seulement par un halo violacé circonscrivant une zone

blanche et cireuse, mais encore par l'épaississement, l'induration de la peau. Brongson répond qu'en 1896, il a vu présenter au Congrès de Londres, un certain nombre de cas sous le nom de morphée. Dans deux de ces cas, il y avait des bandes atrophiques, non précédées d'induration lardacée; dans d'autres cas l'on voyait des bandes disposées le long du trajet nerveux.

Conception française et conception anglaise. — Les divergences d'opinion entre Anglais et Français viennent de leur différente façon de comprendre le mot morphée.

Pour l'Anglais, la morphée est définie par l'étendue et la morphologie de la lésion : elle consiste essentiellement en une plaque entourée d'un halo mauve ou lilas, pigmenté, entourant une zone achromique.

Il est évident que cette plaque peut ne pas présenter de la sclérose du derme. Cette définition en fait donc un *type distinct de la sclérodermie*. Mais c'est un type clinique, non une entité morbide.

En France, on considère exclusivement la sclérose du derme. Pas de sclérose, pas de morphée. Il est évident, dans ce cas, que la morphée est une forme de sclérodermie par définition anatomique.

En résumé, pour les Anglais, le type morphée est fondé sur un ensemble de signes cliniques. Cette conception a le défaut de masquer les rapports de la plaque avec la sclérodermie généralisée qui relève parfois de la même pathogénie. La conception française est basée sur l'anatomie pathologique : l'unité de la sclérodermie repose sur la sclérose du derme

que l'on retrouve toujours identique à l'examen microscopique (voir plus haut la définition de Pérus). Cette conception méconnaît les parentés cliniques évidentes qui existent entre les atrophies cutanées et certaines formes de sclérodermie. Nous voulons parler ici des cas de passage signalés par Janselme et Brocq. Ce dernier rapporte une observation où des plaques de morphee non indurées, coexistaient avec de l'acroasphyxie. On a souvent noté des cas d'atrophie en bandes symétriques réparties comme la sclérodermie. Dans la sclérodactylie, on note souvent un processus atrophique primitif de la peau des doigts, en même temps qu'un processus d'induration domine dans d'autres régions. La conception française ignore également les parentés de la sclérodermie avec les maladies pigmentaires (association fréquente du vitiligo). Enfin, chose plus grave, on sait aujourd'hui qu'une même lésion anatomique peut relever de pathogénies diverses et que le seul penser anatomique peut grouper artificiellement des maladies très différentes. Doit-on démembler définitivement le groupe des sclérodermies ? Les formes cliniques admises actuellement ne le permettent pas : une même forme peut admettre plusieurs pathogénies ; d'autre part, diverses modalités peuvent avoir la même origine. Les observations le démontrent surabondamment : coexistence de types divers (observations Nicolas et Moutot) ; évolution des types localisés, en types généralisés et réciproquement (Garkoin ; Quenfeld).

Le penser anatomique est donc impuissant à lui

seul à fonder l'unité réelle de la sclérodermie, à en embrasser les formes cliniques variées, à les expliquer ; il ne peut nous faire comprendre les termes de passage entre cette affection et les maladies voisines et surtout, il ne nous renseignera pas sur la luxuriante variété des symptômes associés à la sclérodermie. Nous ne devons demander tout cela qu'à une conception physiologique de la question. Le penser physiologique seul peut nous livrer le secret de la topographie et de la systématisation des lésions, la raison de leur association constante aux troubles vaso-moteurs, à la pigmentation, à l'œdème, à l'atrophie cutanée ou profonde (muscles et os).

CHAPITRE III.

La Sclérodermie envisagée comme un syndrome. Les Sclérodermies.

Lorsque Gintrac décrivit en 1845 la sclérodermie, l'école organicienne était à son apogée, et il est naturel que cet auteur et ses successeurs aient pris comme fondement de cette entité clinique une base anatomique : la sclérose du derme.

Nous avons vu que cette sclérose est un critère important, mais non absolu : il y a des morphées molles (observation Nicolas et Moutot); il y en a où l'atrophie cutanée se réalise d'emblée, sans phase scléreuse ; il y a des pigmentations de la peau, associées à la maladie, dépendant de la même influence morbide, sans induration. En un mot, dans la sclérodermie *il y a nettement prédominance de la sclérose, mais cette sclérose n'est pas tout* ; bien plus, dans

quelques formes rattachées cependant nettement à la sclérodermie, la sclérose peut manquer.

Recherchons si le penser physiologique nous donnera cette unité que le penser anatomique ne peut nous fournir.

Ce qui frappe l'observateur, colligeant les observations parues un peu partout, c'est la multitude, la variété infinie des troubles trophiques associés à la sclérose de la peau. Ils sont tellement nombreux que le processus scléreux apparaît, dans la symptomatologie générale, comme une simple dominante.

L'on est ainsi amené à considérer la sclérodermie comme un syndrome constitué par une méiopagrie de l'appareil trophique, et possédant deux caractéristiques principales :

1° La prédominance des troubles sur le *tégument* ;

2° La prédominance, parmi ces troubles, du processus scléreux, envahissant le tissu conjonctif.

Remarquons que nous entendons ici par appareil trophique non le système nerveux, ce qui serait préjuger de la pathogénie de l'affection; mais bien l'ensemble des synergies fonctionnelles dont dépend le trophisme.

La sclérodermie, envisagée comme un syndrome à prédominances spéciales, aurait une parenté étroite avec les troubles trophiques, comme l'obésité avec les maladies de la nutrition. On pourrait dire de ce syndrome ce qu'Heckel écrit de l'obésité : « On a l'habitude nécessitée par la limitation des questions d'étudier séparément les maladies de la nutrition, et

l'on dit du patient qu'il est diabétique, ou goutteux, ou rhumatisant, ou obèse, ou asthmatique ou lithiasique. Utile pour l'étude théorique, ce classement est néfaste en pratique, car il est faux. Personne n'est qu'obèse, ou goutteux, ou lithiasique, ou migraineux. Les troubles fonctionnels évoluent tous parallèlement, et n'ont que des prédominances apparentes... Nous devons apprendre le parallélisme de l'altération fonctionnelle dans tous les cycles réglés par le dynamisme nerveux ».

Si notre conception de la sclérodermie est fondée sur de solides faits cliniques ; si elle répond à une réalité, nous devons retrouver entre notre syndrome et les troubles trophiques les mêmes relations, la même parenté qu'entre l'obésité et les maladies de la nutrition.

Cette parenté existe-t-elle ? Nous l'allons démontrer.

La plupart des observations détaillées et complètes de sclérodermie, nous montre avec quelle fréquence le processus scléreux n'est qu'une simple prédominance évoluant sur un fond dystrophique dont l'évolution et les formes varient à l'infini.

L'on pourrait presque dire que *tous les troubles trophiques se rencontrent dans cette affection avec une richesse de modalité inouïe.*

Du côté du derme et de l'épiderme, la chute des poils, la pigmentation ou l'achromie, l'anhydrose et parfois l'hyperhydrose (Hallopeau-Jakivoff) ; les troubles vaso-moteurs ; telangiectasies, parfois nævis, lilac-ring, varicosités ; l'acro-asphyxie, les alter-

nances d'hyperhémie et d'ischémie (cas d'Hallopeau) sont pour ainsi dire inséparables du tableau de la sclérodermie. Ils existent *toujours* plus ou moins complets, et permettent parfois de poser le diagnostic de sclérodermie, *même en l'absence de processus scléreux* (morphées frustes de Thibierge).

A côté de ces troubles qui sont de règle, on trouve assez fréquemment l'ichtyose, le glossy-skin ; on note des éruptions variées : erythémateuses, eczémateuses penphigoïdes, et Balzer et Boyé ont trouvé la coexistence d'une plaque sclérodermique avec l'épidermolyse bulleuse des mains.

Du côté du derme et de l'hypoderme, à part le lilac-ring déjà signalé et qui individualise le type morphée, on a observé de la fibromatose (Jacquet) et les œdèmes sont presque de règle. Ces œdèmes ont servi à caractériser la forme de Hardy ; il peuvent également coexister avec le type morphée. On a noté l'association de la sclérodermie au myxœdème et au trophœdème de façon fréquente. On a trouvé également de l'adipose localisée et Oddo rapporté un cas de sclérodermie coexistant avec la maladie de Dercum.

Du côté des phanères, mêmes phénomènes. Nous avons déjà dit que la chute des poils était presque constante. On a observé de la canitie, de la pelade, les ongles et même les dents peuvent tomber.

Nous avons déjà parlé des perturbations sudorales.

Les lésions ulcéreuses ne sont pas rares non plus et une sclérodermie mutilante des membres a été individualisée sous le nom de sclérodactylie.

Le squelette lui-même n'est pas indemne ; souvent

on remarque une atrophie et une résorption osseuses; elles sont même de règle dans la sclérodactylie et l'hémiatrophie faciale.

Dans les os on trouve les canaux de Harveys dilatés ; les couches superficielles sont ramollies, le tissu osseux perd sa consistance, il est envahi par du tissu fibreux. Stratfield a observé des exostoses. Des scolioses et des cyphoses très accentuées sont fréquentes. On a observé également l'acromégalie (Collin-Strumpe).

Les articulations peuvent aussi être atteintes (Dercum-Verneuil).

Quant aux muscles, ils sont souvent frappés d'atrophie. Il ne s'agit pas là d'atrophie produite par défaut de fonctionnement, ou par étranglement du corps charnu dans une gangue scléreuse ; cette atrophie évolue parallèlement à la maladie, elle se trouve souvent à distance des plaques indurées. Elle a été étudiée par Thibierge en 1890, et a servi de sujet de thèse à Robert. Il s'agit là soit d'amyotrophie, soit d'atrophie deutéropathique se développant en même temps et sous la même influence que la sclérodermie, justifiant la conception physiologique de cette affection.

Les relations entre l'hémiatrophie faciale et la sclérodermie sont tellement nettes que Dubreuilh considère cette affection comme une variété de morphée.

Cette fréquence vraiment extraordinaire, et cette variété si riche de formes, des troubles trophiques dans la sclérodermie ne peut être une coïncidence.

Pour expliquer cette coexistence presque constante, il faut faire intervenir un mécanisme général sous la dépendance d'un même appareil fonctionnel.

Pour reprendre l'exemple de l'hémiatrophie faciale, nous ne dirons pas que cette maladie est sous la dépendance de la morphée. Nous ne dirons pas non plus que la sclérodermie est fonction de l'atrophie osseuse et musculaire : ce ne sont là que des syndromes, avec des prédominances plus ou moins accentuées, manifestant les troubles du même appareil fonctionnel : l'appareil trophique.

« La sclérodermie, dit Dubreuilh, n'est pas une maladie, c'est un groupe de faits hétéroclites ; c'est un facies de plusieurs maladies différentes, ou le terme final de plusieurs processus morbides.... » Oui, la sclérodermie n'est pas une maladie : c'est un syndrome. A l'envisager comme tel, on peut grouper naturellement tous les faits hétéroclites signalés par Dubreuilh. Le penser physiologique permet de saisir la complexité infinie des formes cliniques, et le lien qui les réunit. L'unité de la sclérodermie peut être maintenue parce qu'elle rapproche des faits qui sont la manifestation des troubles d'une *même fonction*.

Nous concluons en affirmant avec Thibierge que « la sclérodermie est loin d'être une simple affection de la peau, mais doit être au contraire considérée comme un processus morbide plus général, plus élevé. »

LES SCLÉRODERMIES

Les troubles trophiques sont divers, tant par les tissus atteints que par les causes déterminantes. Donc une seule explication générale sera toujours inexacte, fait remarquer Bechterew, dans son traité des Fonctions nerveuses. C'est dire qu'*a priori* il semble devoir exister plusieurs pathogénies de la sclérodémie.

Le trophisme de la peau dépend d'un complexe synergique d'organes qu'un mécanisme régulateur adapte à la nutrition et l'évolution normale des tissus. Cette nutrition et cette évolution des cellules sont déterminées par la nature et la quantité des matériaux apportés et par leur utilisation.

Or la nature des humeurs dépend en grande partie des appareils endocrinique et antitoxique ; l'apport du sang est réglé par l'état des vaisseaux, commandés eux-mêmes par l'état du système nerveux. Le rôle prépondérant, dans le trophisme normal de la peau est donc dévolu aux vaisseaux, au système nerveux, aux appareils endocriniques. D'où trois grandes théories pathogéniques de la sclérodémie : vasculaire, nerveuse, endocrinique.

De plus, à l'état pathologique, la nature des humeurs est sous la dépendance de substances étrangères toxiques, de produits microbiens : d'où une quatrième théorie pathogénique : infectieuse.

Enfin, les vaisseaux, les nerfs, les sécrétions endocrines ne sont pas des appareils isolés, ils sont synergiques ; on ne peut les étudier séparément que

par abstraction : leurs réactions mutuelles sont constantes. Les altérations des glandes endocriniques peuvent être sous la dépendance d'un trouble nerveux et réciproquement ; les vaisseaux peuvent être le siège de phénomènes trophiques sous la dépendance des sécrétions endocriniques ou du système neural, ou au contraire ils peuvent déterminer la méïopagrie de ces fonctions. La chaîne des causes de la sclérodermie peut être infiniment complexe par le jeu de ces réactions réciproques.

On arrive ainsi à la notion qu'il peut y avoir, qu'il doit y avoir non une sclérodermie, mais *des sclérodermies*.

En discutant chacune de ces pathogénies, nous montrerons la part de vérité qu'elle peut contenir, d'après les faits recueillis.

« Sclérodermie tout court n'est pas un diagnostic, écrit Dubreuilh ; il faut y joindre un qualificatif qui n'est pas toujours facile à trouver. »

Ce qualificatif devrait exprimer la pathogénie de l'affection. Les vocables « *localisée* » ou « *généralisée* » ne font qu'exprimer l'étendue des lésions, elles n'en indiquent pas l'origine. L'observation doit être plus précise et plus détaillée. Non seulement le dermatologiste doit porter son attention sur la surface, la profondeur, la morphologie et la topographie des lésions scléreuses, qui peuvent varier à l'infini depuis la menue plaque de chorée molle jusqu'à la pansclérose généralisée aux viscères ; mais encore, mais surtout, le clinicien devra noter avec soin les phénomènes morbides associés. Dans les formes les

plus frustes, on les trouve toujours plus ou moins masqués, plus ou moins larvés ou variés (pigmentation, lilac-ring, œdème, anhydrose). Nous verrons plus loin comment l'observateur doit interroger les trois appareils fondamentaux qui dominant le trophisme du tégument pour arriver à la détermination des meïopagries dominantes, et s'élever ainsi, du penser physiologique au penser pathogénique et même étiologique.

CHAPITRE IV

Théorie inflammatoire et des infections locales — Théorie diathésique.

Pour Pérus, il existe un critère certain de la valeur d'une théorie pathogénique : celle-ci doit s'appliquer à toutes les variétés possibles de l'affection. « Il existe, dit-il, entre les diverses formes de sclérodémie tous les intermédiaires et toutes les associations possibles. Nous devons donc admettre que, quelle que soit la théorie que l'on veuille adopter pour expliquer sa nature, cette théorie doit être applicable à toutes ses variétés. » L'auteur commet une pétition de principe : il s'agirait de démontrer en premier lieu que la sclérodémie est une entité morbide vraie, à pathogénie univoque. Or, l'observation clinique ne tend pas, bien au contraire, à cette démonstration.

Nous nous attacherons à montrer que divers mécanismes peuvent réaliser plus ou moins complètement avec des associations variables, le syndrome sclérodermique. Nous verrons que la pathogénie de cette affection peut être complexe ; elle n'est pas ou vasculaire, ou nerveuse, ou humorale ; elle est à la fois tout cela et nous rappellerons l'opinion de Grasset : « Aucune de ces théories n'est vraie, comme théorie exclusive ; la distinction entre elles est oiseuse, pour la bonne raison qu'elles ne sont pas contradictoires entre elles... Il faut admettre dans ces maladies les trois éléments : nerveux, vasculaires et infectieux, ou toxiques. »

Le clinicien aura donc toujours présente à l'esprit cette notion de la complexité réelle des phénomènes pathologiques. Cependant, pour les étudier, il nous faut bien suivre le conseil de Descartes : diviser les difficultés, procéder par analyse, étudier chacun des éléments en particulier.

Examinons donc séparément les diverses théories possibles :

1° Théorie de l'inflammation aiguë. — Elle a été émise par Forget, qui se basait sur l'induration et la rétraction du derme pour conclure à l'origine inflammatoire (chorionitis).

Cette théorie, en contradiction flagrante avec la clinique et l'anatomie pathologique, ne nous arrêtera pas ; c'est avec raison que Bazin la combattit dans son *Traité des maladies de la peau*. « C'est admettre, disait-il, qu'un tissu ne saurait se rétracter en dehors de toute inflammation, fait pour le moins

très douteux, qu'il aurait fallu ensuite démontrer. C'est en vain qu'on recherche dans la marche et la durée de l'affection à toutes ses périodes, la trace d'un mouvement phlegmasique, si lent et si obscur qu'on puisse le supposer.

2^e Théorie de l'inflammation chronique. —

Cette théorie, émise d'abord par Grisolles, a été soutenue par Hillairet et Lagrange. Lagrange, en particulier, se basant sur les lésions d'arthrite (ankylose et disparition des cartilages), que présentait un de ses malades mort à la Pitié, trouve l'explication de ce phénomène dans un processus inflammatoire allant de la périphérie vers les parties centrales.

Nous savons que cette fonte des cartilages n'est qu'un trouble du trophisme. Au reste, les idées d'Hillairet et Lagrange n'ont jamais eu de partisans. En effet, les caractères principaux qui forment le cortège de toute inflammation, à savoir la rougeur, la douleur, la tuméfaction, font absolument défaut. Pas d'hyperhémie, ni de néoformation vasculaire. Point de ces suppurations qui terminent toujours les inflammations intenses.

Est-ce à dire que l'inflammation chronique du derme ne puisse aboutir au processus scléreux ? Bien au contraire.

Mais cette inflammation réalisera peut-être la sclérodermie anatomique, jamais le syndrome sclérodermique avec ses associations variées et sa systématisation. Signalons le cas de Wade, qui décrit en 1903 un lupus érythémateux à forme sclérodermique.

3° Théorie infectieuse. — Leredde et Thomas, dans un article publié par les *Archives de Médecine Expérimentale*, font intervenir l'action directe d'agents infectieux et voient dans la sclérodermie une lésion spécifique.

« Cette théorie ingénieuse, comme le fait remarquer Thibierge, ne saurait rendre compte de la distribution des lésions sclérodermiques, de leur localisation. Il faudrait tout au moins lui adjoindre, comme corrolaire, pour ainsi dire, l'intervention du système nerveux dans la détermination topographique des lésions, admettre qu'une altération anatomique ou un trouble dynamique, plus ou moins localisé de ce système gouverne l'apport de l'agent toxique ou infectieux, ou rend les lésions propres à en subir les effets.

4° Théorie des infections banales. — A côté de la théorie infectieuse spécifique, prend place la théorie des infections banales. Les faits montrent que la sclérodermie est souvent consécutive à une infection générale : syphilis, tuberculose, rhumatisme, grippe.

On peut faire à cette théorie la même objection qu'à la précédente : elle suppose un intermédiaire déterminant la topographie des lésions.

Marty, en 1898, croit trouver un argument en faveur de l'infection généralisée, en publiant une observation où l'on voit la sclérodermie associée à des phénomènes érythémateux et phlegmoneux intercurrents. Les phlegmons témoignent de l'action directe de l'infection ; mais les érythèmes et la sclé-

rodermie peuvent très bien être sous l'influence d'une intoxication du système nerveux ou d'une méiopagrie passagère du système endocrinique et antitoxique.

5° Théorie lépreuse.— Dès 1879, Grasset avait affirmé qu'il n'existait pas entre la lèpre et la sclérodermie de différence bien nette (Congrès de Montpellier).

Depuis 1893, dans diverses publications, Zambacco, se basant sur l'existence de lésions scléreuses du tégument, dans certains cas de lèpre, a cherché à démontrer l'origine lépreuse de la sclérodermie.

Dans une synthèse hardie, il soutient l'équivalence de la maladie de Morvan, de la sclérodermie, de la maladie de Raynaud et de la sclérodactylie ; ce ne seraient que des formes dégénérées de la lèpre, la léprose ou lèpre nostras.

Remarquons tout d'abord que la sclérodermie ne présente pas une fréquence sensiblement supérieure dans les pays à lèpre, et qu'elle existe aussi bien dans les régions où la lèpre a été de tous temps absolument inconnue.

Dans ses collections, Zambacco trouve une gravure représentant une lèpre maculeuse, ressemblant à une plaque de morphée. Il en tire argument pour soutenir sa théorie. Hallopeau répond, non sans ironie, que nous ne pouvons, sur une planche, apprendre ni la consistance, ni la sensibilité des lésions, tandis que sur le malade atteint de lèpre maculeuse, la sensibilité est altérée et la consistance du tissu décoloré est normale ; dans la morphée, au

contraire, la sensibilité est intacte et la consistance tellement augmentée qu'elle peut produire la sensation ligneuse.

Enfin, il manque à la théorie de Zambacco l'argument capital, à savoir la constatation du bacille de Hansen dans les lésions sclérodermiques. Maintes fois ce bacille fut recherché ; Janselme examina un grand nombre de coupes de peau et de nerf : jamais le bacille de Nansen ne fut trouvé.

« Cependant, dit Touchard, il semble que dans certains cas étiquetés sclérodermie, c'est bien le bacille de Hansen qui est en cause. La seule conclusion à en tirer, c'est qu'il arrive de faire des erreurs de diagnostic, surtout quand il s'agit d'affections aussi mal connues et aussi mal classées que la sclérodermie. » Ces faits montrent également qu'un syndrome sclérodermique, peut *exceptionnellement* être déterminé par la lèpre.

6° Théorie diathésique. — La théorie rhumatismale est la plus ancienne, celle qu'avaient émise les premiers auteurs qui étudièrent la sclérodermie. Ils se basaient sur l'existence des douleurs rhumatoïdes, les antécédents rhumatismaux, présents chez la plupart des malades.

Gillette, sur onze cas parus jusqu'à lui, avait trouvé sept fois l'influence rhumatismale. Mais c'est Verneuil, qui en 1863, porte les arguments les plus frappants dans la *Gazette Hebdomadaire*. La théorie de l'éminent clinicien est fondée sur une observation de Ninault, d'Angers.

Voici l'observation de cette malade, résumée par Verneuil :

Il s'agit d'une femme à enfance souffreteuse qui subit, en 1846, une attaque longue et tenace de rhumatisme articulaire généralisé, elle y est prédisposée à deux titres différents, un de ses frères souffre du même mal, puis elle habite une chambre de campagne, froide, humide, basse ; la maladie générale cède enfin, mais dès l'année suivante, un doigt se prend isolément, des douleurs violentes s'y fixent, localisées d'abord dans les articulations, puis répandues dans tout le doigt. A mesure que la douleur s'enracine, apparaissent des phénomènes anatomiques : raideur semi-ankylose, immobilité, tuméfaction. Un sillon se forme à la racine. Etroit et profond, ce sillon figurait un étranglement très serré, tel qu'aurait pu l'occasionner un anneau métallique ou une ligature solide.

En 1848, six mois après, le doigt voisin se prend de la même manière. En 1850, un ulcère à marche lente et à forme spéciale se montre à l'avant-bras. On avait, sur ces entrefaites, amputé le premier doigt malade.

Or, la plaie de l'amputation et l'ulcération développée spontanément, offrent des caractères presque identiques : même couleur, même dépôt pseudo-membraneux au centre, même état de la circonférence, mêmes douleurs atroces, même résistance à tous les agents thérapeutiques, même ténacité, même délai interminable pour arriver à une guérison qui survient à son heure.

Pour obtenir la cicatrisation des plaies qui ne mesurent que quelques centimètres, il faut attendre non pas des semaines et des mois, mais bien des années.

Tant que durent ces plaies, tant que persistent ces douleurs, les autres doigts restent indemnes. Enfin les premières manifestations s'usent en quelque sorte d'elles-mêmes, par la puissance du temps ; mais la rémission n'est malheureusement pas longue. Elle dure à peine une année. Le membre droit seul avait été compromis ; l'affection se déclare à la main gauche. Elle envahit en 1856 le médius, qu'il faut sacrifier ; en 1857, l'annulaire que, par

hasard, on peut conserver ; en 1858, la face antérieure de l'avant-bras sous forme d'ulcère cutané. Sans quitter son champ de ravage, la maladie se généralisant de plus en plus, retourne à la main droite en 1859 pour y déterminer la perte de l'index qu'on est obligé d'amputer en 1862. Actuellement, les plaies de l'opération offrent l'aspect de la maladie tout entière : rougeur diffuse.

« Devant une semblable évolution morbide, en présence d'altérations et de symptômes si variés, quoique très évidemment solidaires, portant à la fois sur les deux mains et les avant-bras ; enfin, compte tenu des résultats fournis par l'anatomie pathologique, il est clair qu'il ne s'agit plus d'une lésion primitivement locale ayant envahi par la suite la totalité des doigts, ni même d'une affection localisée dans un même système organique.

Toutes ces lésions, tous ces troubles fonctionnels coexistent, mais c'est à titre d'association réciproque. Ils ne constituent pas une réunion fortuite d'affections hétérogènes, mais un groupe symptomatique appartenant à une maladie générale, constitutionnelle, jouant sans cesse le rôle de cause permanente. Une seule chose reste à faire : c'est de chercher à laquelle des maladies constitutionnelles, peu nombreuses du reste, se rapportent les symptômes anatomiques et physiologiques précités. Ces symptômes, tels qu'ils sont montrés, n'appartiennent ni à la syphilis, ni à la scrofule ; ils se rapportent nettement, au contraire, à cet état morbide général, autrefois dénommé vice rhumatismal, et désigné par quelques auteurs modernes sous le nom d'arthritisme. »

On le voit, Verneuil envisage la question en physiologiste et en clinicien : il est frappé par l'association des troubles trophiques qui dominent le tableau clinique de cette observation. Il voit juste,

mais se trompe dans l'interprétation : il n'y a plus de diathèse rhumatismale opposée à une diathèse scrofuléuse ou syphilitique. Nous connaissons aujourd'hui le rhumatisme bacillaire et le rhumatisme spirillaire.

Sans doute, on trouve très fréquemment le rhumatisme associé à la sclérodermie ; ce rhumatisme peut même se trouver sous toutes ses modalités (chorée). Mais il descend au rang d'un syndrome évoluant sur le même terrain et sous la même influence que la sclérodermie ; on tend de plus en plus à faire du rhumatisme chronique et des pseudo-rhumatismes aigus un symptôme sous la dépendance de la méïopagrie endocrinique : le traitement opothérapique semble confirmer ces vues. Nous reconnaitrons donc avec Verneuil la parenté évidente du rhumatisme et de la sclérodermie, mais celle-ci n'est pas la conséquence de celui-là ; ils traduisent parallèlement l'influence d'une même cause morbide.

Nous avons rapporté l'observation ci-dessus, non seulement à cause des propriétés mutilantes de l'affection, de son association au rhumatisme et de la richesse de ses troubles trophiques, mais encore parce qu'elle avait été décrite comme un cas d'aïn-hum. Rappelons à ce sujet deux cas d'aïn-hum rapportés par Brun et observés, l'un chez un nègre, l'autre chez une sémite : dans les deux cas il y avait un anneau scléreux et de l'atrophie musculaire de la cuisse.

Nous ne combattons pas ici les multiples arguments dont Verneuil se sert pour défendre sa théorie :

ils sont trop surannés pour que nous croyons utile de les rapporter.

Retenons l'association fréquente de la sclérodermie et du rhumatisme. L'esprit clinique de Dercum avait été frappé de cette association. Pour cet auteur, il n'y a, entre les deux affections qu'une différence de prédominance dans la sclérose : sur la peau dans un cas, sur les articulations dans l'autre ; la cause sclérosante étant identique dans les deux cas. — Quelle est cette cause sclérosante ? C'est se payer de mots que l'attribuer à une diathèse spéciale ; ce n'est pas répondre.

CHAPITRE V.

Théories vasculaire, nerveuse, endocrinique.

Le trophisme de la peau est sous la dépendance de la quantité et de la qualité de l'apport nutritif. Or, si cette quantité est réglée par le jeu des vaisseaux et des nerfs, les sécrétions internes (le mot étant pris dans son sens le plus large), ont une influence prépondérante sur la qualité des humeurs. D'où les trois théories que nous allons étudier : vasculaire, nerveuse, endocrinique.

I. THÉORIE VASCULAIRE.

a) Théorie lymphatique.— Rasmussen croyait que la sclérodermie était de même nature que l'éléphantiasis, et pour cette raison, l'appelait l'*elephantiasis sclerosa*. Il se basait sur les lésions des vais-

seaux lymphatiques qu'il avait trouvées dans une autopsie. Méry démontra plus tard que les prétendues lésions lymphatiques étaient dues à la périartérite des petits vaisseaux sanguins.

D'ailleurs, au point de vue clinique, les deux affections sont nettement séparées; nous ne trouvons jamais, dans la sclérodermie, ces phénomènes généraux intenses, avec poussées aiguës successives qui sont la caractéristique de l'éléphantiasis.

D'autre part, l'anatomie pathologique fait justice de cette théorie : dans l'éléphantiasis, l'épiderme et le derme sont toujours épaissis, et cet épaississement est dû à l'interposition d'un liquide dans les mailles des tissus. Dans la sclérodermie, au contraire, nous avons un amincissement constant de l'épiderme, et une diminution habituelle de l'épaisseur du derme ; les éléments sont tassés, et l'on n'observe jamais de liquide interposé.

La théorie de Rasmussen, qui n'a plus qu'un intérêt historique, ne nous arrêtera pas davantage.

b) Théorie veineuse.— Elle n'a jamais été soutenue : les lésions observées ne le permettent pas. Nous voulons simplement mentionner ici l'observation d'une périphlébite en plaques, rapportée par Thibierge, et simulant parfaitement la sclérodermie.

c) Théorie artérielle.— Vigoureusement soutenue par Vidal, en 1875, puis par Radcliffe Croker, Goldschmidt, Meyer, Dinklers, Wolters et Méry (1889), elle repose sur des arguments cliniques et anatomopathologiques.

ARGUMENTS CLINIQUES. — a) *Troubles vaso-moteurs.*

— Les troubles vaso-moteurs sont intimement liés à l'évolution de la sclérodermie (telangiectasies, etc.) Cette affection débute souvent par la sclérodactylie, or, cette dernière est annoncée, très longtemps à l'avance par des phénomènes d'asphyxie locale, où les phénomènes vasculaires jouent, bien certainement le plus grand rôle. Aussi comprend-on que les observateurs aient songé tout de suite à faire de cette maladie une lésion d'ordre vasculaire.

Cependant nous devons remarquer que beaucoup de malades ne présente jamais ces crises acro-asphyxiques. Dans les sclérodermies diffuses ou en plaques les phénomènes vasculaires paraissent faire défaut dans la plupart des cas; du reste, si les lésions vasculaires étaient si efficaces, pourquoi la maladie de Raynaud ne ferait-elle pas toujours de la sclérodactylie?

Garrigues a tenté de répondre à cette question. Pour lui, sclérodactylie et maladie de Raynaud seraient dues à l'endartérite des petits vaisseaux. Dans la maladie de Raynaud, il y aurait lésion grave des capillaires, aboutissant à la gangrène; dans la sclérodactylie les capillaires seraient intacts (Nory) et les très petits vaisseaux ne seraient ni épaissis, ni rétrécis (Goldschmidt); les vaisseaux atteints sont de plus fort calibre; il y a simplement hyponutrition, il n'y a pas gangrène. En un mot, maladie de Raynaud et sclérodactylie ne seraient que les résultats différents de deux variétés du processus endartérique.

Que les lésions vasculaires expliquent la sclérose du derme, cela peut encore se comprendre, mais

comment rendre ces lésions responsables des phénomènes de résorption qui frappent les phalanges et de cette ostéoporose constatée par les anatomo-pathologistes ?

b) *Distribution vasculaire*. — Pour Gaucher, la sclérodermie « est d'origine artérielle, parce qu'elle est plutôt en connexion avec les districts vasculaires qui concordent d'ailleurs, pour la plus grande partie, avec les sphères nerveuses ».

Malheureusement la clinique et l'anatomie sont en désaccord avec cette opinion, ainsi que le fait remarquer Brissaud. Les plaques de sclérodermie sont en rapport le plus souvent avec les zones métamériques. Les aires de distribution des vaisseaux sont loin de correspondre aux territoires de distribution des nerfs. Si les gros vaisseaux accompagnent fidèlement les gros troncs nerveux, à la main par exemple, les zones vasculaires et nerveuses sont totalement différentes.

ARGUMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES. — L'endo-périartérite oblitérante est une lésion fréquente au niveau des plaques de sclérodermie. Ceci est exact, mais ces lésions vasculaires manquent avec une égale fréquence.

Darier, cité par Bouttier, n'a trouvé aucune altération des vaisseaux dans un cas de morphee de la jambe ; Marianelli, dans trois cas de sclérodermie, n'a pu relever aucune lésion non plus ; de même Duret, cité par Mery, dans un cas observé. Unna constate également des lésions des minimes du côté des capillaires, alors que du côté des téguments, le processus de sclérose est intense.

Touchard, par une série de biopsies nous donne la clef de ces divergences. Au début, dans les lésions jeunes, on trouve une légère réaction périvasculaire avec infiltration de cellules conjonctives dans le derme.

Puis, les éléments réactionnels se disposent en manchons concentriques autour des vaisseaux, les éléments jeunes étant juxta-vasculaires ; les éléments anciens périphériques. Enfin, les oblitérations et les lésions avancées du vaisseau ne se trouvent que dans les plaques de sclérose intense : le vaisseau est étouffé par le tissu fibreux ambiant ; l'altération profonde suit la sclérodermie, elle ne la précède pas : c'est une conséquence du processus scléreux, non sa cause.

Au reste, cette artério-sclérose avec laquelle on veut expliquer la sclérodermie, à quelle cause la rattacher ? Il faut bien remonter soit à un trouble du système nerveux (Lancereaux) soit aux toxines charriées par le sang circulant.

En résumé, la théorie artérielle n'explique pas les troubles profonds du trophisme, que l'on trouve disséminés par tout l'organisme et leur variation infinie (pigments dans le stratum germinaticum, etc.)

La théorie artérielle ne donne pas non plus la raison des associations morbides fréquentes de la sclérodermie, et l'artério sclérose coexiste rarement avec cette affection.

Au contraire, les altérations vasculaires sont bien expliquées par le processus général de sclérose qui frappe le tissu connectif, ou par l'étranglement fibreux qui étouffe les vaisseaux. Les lésions sont

sous l'influence d'une même cause morbide (anangiothrophie).

Nous retiendrons qu'au début de la maladie, il paraît y avoir une réaction périvasculaire, comme si le processus sclérogène était sous la dépendance d'une substance apportée par les vaisseaux. Cette constatation n'est pas pour nous étonner, c'est là une loi d'anatomie pathologique générale bien connue de l'école lyonnaise ; les processus morbides débutent autour des vaisseaux qui apportent aux tissus leurs éléments de nutrition et de rénovation :

Notons encore que l'on ne trouve pas de polynucléaires dans cette infiltration périvasculaire, ce qui contribue encore à infirmer la théorie infectieuse.

II. — Théorie nerveuse. — Elle repose sur des arguments solides, et elle est appuyée par l'autorité des plus grands maîtres de la neurologie contemporaine (Raymond, Brissaud, etc.).

Arguments cliniques. — a) *Antécédents.* On affirme la fréquence des antécédents neuropathologiques chez les sclérodermiques. On note de la migraine, de l'hystérie, de l'épilepsie, de la chorée, du dermatographisme prolongé, de la roséole émotive. On note aussi les maladies de Basedow, Reynaud, Dercum. Mais il faut bien reconnaître que ce sont plutôt les maladies infectieuses, qui se rencontrent avec une fréquence insolite, dans la période qui a précédé l'apparition de la maladie.

b) *Associations morbides.* Nous pourrions énumérer toutes les maladies signalées dans les antécédents, en constatant leur fréquence plus grande

encore. Ajoutons l'*atrophie musculaire*. Dans un cas observé par Thibierge, on note la réaction de dégénérescence. Or, la D.R. caractérise les atrophies deutéropathiques, et il est bien probable qu'on se trouvait là en présence d'une lésion médullaire. Duchenne n'avait-il pas noté les troubles trophiques de la peau, consistant avec les atrophies deutéropathiques. Or, l'atrophie évolue ici en même temps que la sclérodermie ; elle n'est pas comme une affection disparate, sans lien avec la dermo-sclérose ; les deux maladies sont soumises à la même influence morbide, et il est bien difficile de ne pas admettre ici une pathogénie nerveuse.

Il en est de même pour l'*hémiatrophie faciale* constatée par Emmingham, Lépine, Gibney, Eulenburg, Mion, Dana, Sterwel, etc., où l'on a souvent noté la limitation de la sclérodermie du côté atrophie. Or, on a trouvé dans cette affection des lésions du trijumeau, du sympathique, du bulbe et de la protubérance.

Faisons remarquer que la D.R. est souvent absente dans l'hémiatrophie faciale et dans les autres atrophies coexistant avec la sclérodermie. Il s'agit donc le plus souvent de myopathies primitives sans lésion du système nerveux.

Rarement, l'on a noté le *tabes*.

On a invoqué encore, en faveur de la théorie nerveuse, l'abondance des troubles vaso-moteurs associés. Il y aurait à la période pré-sclérodermique, une véritable ataxie vaso-motrice se traduisant par des poussées bulleuses, des accès sudoraux, des crises

diarrhéiques, des pigmentations vitiligineuses, l'apparition de panaris (Raymond, Superi et Mendel). Pour expliquer tous ces troubles qui peuvent apparaître et disparaître subitement, il faut bien en appeler au système nerveux, au moins à titre d'intermédiaire.

c) *Systématisation des lésions.* On a souvent noté la *symétrie* des lésions. D'autre part, les plaques et les bandes sclérodermiques seraient souvent situées sur un territoire innervé par le même nerf. Brocq et Villon trouvent les lésions localisées sur l'aire de distribution du saphène interne; Fox également. Hallopeau rapporte un cas de localisation sur le territoire du brachial interne, Kaposi sur la zone innervée par les intercostaux, Besnier dans toute l'étendue de la distribution du plexus brachial. En lisant attentivement les observations, on constate que cette localisation donnée comme très fréquente, est en réalité très rare. C'est ainsi que les lésions observées par Hallopeau sont en partie hors du territoire du brachial interne. Plus fréquemment on note la disposition *métamérique*; Drouin en rapporte de nombreuses observations. On ne saurait donc refuser au système nerveux un certain rôle tout au moins dans la localisation des lésions.

b) **Arguments anatomo-pathologiques.** — Ce n'est guère qu'à partir de 1874 que l'on commence à examiner le système nerveux.

d) *Lésions des centres.* Westphal (1876) trouve dans les *circonvolutions* des nodules de consistance cireuse. On peut y voir un effet et non une cause de la sclérodermie. La moelle et le sympathique n'ont

pas été examinés. Les *racines antérieures* ont été trouvées altérées par Shultz et Brunswick. Arnozan (1889) décrit des lésions *périependymaires* de la substance grise et blanche ; Jacquet et de Saint Germain voient des cavités creusées dans la substance grise, au voisinage de l'épendyme.

Du *côté périphérique*, Lagrange, en 1874, avait constaté de la névrite. Engelbrecht et Vanderwelde montrent que ces lésions ne sont pas primitives : elles sont secondaires au processus sclérodermique, et dues à l'adhérence du nerf aux parties adjacentes sclérosées.

Meyer (1887) et Recklinghausen auraient trouvé des lésions sur les fibres ténues. Il y a segmentation de la myéline en boules, formation de cellules granulo-graisseuses, exagération des fibres pâles et nues, surtout dans les nerfs collatéraux des doigts (cas de sclérodactylie). Méry retrouve ces lésions, qui cependant sont inconstantes.

On n'a jamais rien trouvé dans le sympathique, auquel certains auteurs font jouer le rôle pathogénique principal.

En résumé, l'on peut dire que les lésions matérielles, comme les troubles sensitifs, sont l'exception dans la sclérodermie. Des histologistes de la valeur de Dacier ont fouillé en vain l'encéphale, la moelle, les nerfs périphériques, le sympathique et ses ganglions.

c) Arguments expérimentaux. — Montesano après avoir enlevé une partie de l'encéphale à un singe, voit apparaître quelques taches ressemblant

à du vitiligo sur le côté opposé du visage et de la mâchoire inférieure. Il rapproche cette expérience d'observations de malades atteints de sclérodermie et dont le développement defectueux du système nerveux rend incomplet la personnalité psychique. Il prétend démontrer ainsi l'origine de la sclérodermie. Nous n'insisterons pas sur cette expérience qui ne prouve rien.

On a cité les travaux de Giovanni, Levacher, Eichorst, qui montrent l'influence des sections nerveuses sur les parois vasculaires. Certains auteurs, partant de la théorie nerveuse, reviennent ainsi à la théorie vasculaire (Méry).

Nous avons cherché en vain dans les opérations pratiquées sur le sympathique quelque chose de semblable à la sclérodermie. Seule, l'expérience de Tzekanowitch semble nous en rapprocher un peu : un mois après la sympatectomie sur un jeune lapin, il a trouvé l'oreille du côté opéré plus longue, plus large, plus chaude et plus rouge que l'oreille opposée. Le duvet du côté opéré tombe, et après son épilation, on trouve le cuir d'un brillant cireux. L'oreille malade est plus pleine, plus lisse, plus épaisse que l'autre ; on n'y trouve pas les plis et replis caractéristiques. Deux mois après, on note de l'asymétrie crânienne et de l'atrophie de la zone orbitaire du côté opéré.

Nous verrons que cette expérience se concilie très bien avec la théorie endocrinique : le sympathique influe, en effet, sur la circulation des glandes vasculaires sanguines et sa section y détermine des troubles.

La sclérodermie peut aussi bien dépendre des troubles endocriniques que de l'influence directe du sympathique. Gaube a décrit au sujet de l'influence du système nerveux sur les glandes vasculaires sanguines certains faits très intéressants : l'irritation des ganglions spinaux par le thermo-cautère, l'acide azotique ou des piqûres, produit déjà, au bout de 24 heures, des modifications avec hémorragies cutanées et musculaires, modifications des capsules surrénales, diminution du testicule opposé, du lobe thyroïde et même de troubles dans la composition du sang.

Sans nier le rôle du système nerveux dans la pathogénie de la sclérodermie, nous constatons que les autopsies ne montrent pas de lésions matérielles et nous sommes obligés d'admettre un trouble dynamique de cet appareil. Ainsi le système nerveux devient un simple intermédiaire et subirait une influence humorale. Nous sommes ainsi amené à étudier la pathogénie endocrinique.

III. Théorie endocrinique. — La découverte de l'influence considérable des sécrétions endocrines sur le trophisme est de conquête toute récente. Il est démontré que le rôle le plus important est dévolu, pour cette fonction, aux glandes vasculaires sanguines qui déterminent dans une certaine mesure la morphologie de l'individu.

Des expériences de plus en plus nombreuses (greffes, etc.) ont montré que ces organes influent puissamment sur la forme et le trophisme tissulaires. Ces actions humorales sont telles qu'elles imprègnent

l'organisme tout entier, et Le Danter a pu dire en parlant des échanges du fœtus et de la mère : « La mère A prend quelques propriétés du fils dont la race est A + B. Ainsi la mère qui a porté le fils A + B n'est plus, après la gestation de race pure A, mais a quelques propriétés de la race B, qu'elle pourra transmettre aux enfants ultérieurs. » Ce qui nous montre qu'une influence passagère des humeurs peut créer dans l'organisme une *propriété* durable.

Pouvons-nous examiner isolément l'influence de ces humeurs, et ces glandes vasculaires sanguines ? Cette étude est impossible à l'heure actuelle, le rôle précis de chacune des glandes n'est pas encore élucidé ; au reste, une conception qui mettrait la sclérodémie sous la dépendance d'une seule des glandes vasculaires sanguines aurait des chances de ne pas être vraie. Il existe entre ces organes des relations physiologiques et pathologiques étroites : lorsque l'une subit une modification dans sa structure anatomique ou dans son mode de fonctionnement, les autres glandes semblent subir toujours une modification dans leur manière d'être biologique (synergie fonctionnelle. — Vicariance. — Suppléance).

Claude étudiant deux cas d'acromégalie avec symptômes traduisant l'hyperactivité fonctionnelle de la thyroïde et des surrénales conclut : « La solidarité fonctionnelle des trois glandes vasculaires sanguines à fonction antitoxique, paraît ressortir nettement des faits cliniques ; elle a été, d'ailleurs, constatée anatomiquement par MM. Ballet et Laignel-Lavastine. » On a noté également la reviviscence du thymus. —

Grasset dit justement qu'il faut « diviser le corps humain, non plus en organes à définition et à caractéristiques anatomiques, comme le foie, le pancréas, mais en appareils à définition et à caractéristiques physiologiques, comme l'appareil digestif, l'appareil glycogénique, l'appareil antitoxique. » Nous étudierons donc, non la théorie thyroïdienne ou pituitaire, mais la théorie endocrinique, sans méconnaître pour cela la prédominance de tel syndrome thyroïdien ou pituitaire, particulier à telle glande.

Cette pathogénie endocrinique repose sur des arguments d'ordre thérapeutique, clinique, anatomique.

Arguments thérapeutiques

L'opothérapie donne d'excellents résultats dans la sclérodermie ; il y a donc insuffisance dans la sécrétion des glandes vasculaires sanguines, disent les partisans de la théorie endocrinique.

Une première question se pose : les bons résultats sont-ils dus au traitement ?

Il ne semble pas que la pituitaire ait jamais amélioré la sclérodermie. Quatre fois à notre connaissance, on administra cette préparation, et l'on compta quatre insuccès (Roub, Dupré et Kahn, Wernie, Bunair et Salie).

L'opothérapie ovarienne, pas plus que l'opothérapie surrénale (Alquier et Touchard) n'ont jamais donné d'amélioration bien nette, sauf quand on les associait au corps thyroïde.

Cette dernière médication, ainsi que le ganglion mésentérique, compte des succès thérapeutiques fort nets.

Théorie de Schwert. — C'est Schwert qui a surtout étudié le traitement par le ganglion mésentérique, et il rapporte 5 observations concluantes à son avis.

I. — Il s'agit d'une jeune fille qui présente une plaque sclérodermique, de 9 cm. de longueur sur 5 cm. de largeur, au stade atrophique. Traitée d'abord pendant 8 mois, on note une guérison presque complète : entre la peau saine et la peau malade, il n'y a plus aucune différence de niveau, d'élasticité, de mobilité. Il reste une légère pigmentation malgré une reprise de traitement de 11 mois. Soit en tout 19 mois de traitement.

II. — Jeune fille de 11 ans présentant une plaque sclérodermique du genou droit au stade atrophique. L'opothérapie entraînant une diminution de l'appétit est suspendue; malgré la brièveté de la cure, on note une amélioration.

III. — Homme de 37 ans, porteur de trois plaques (clavicule gauche, téguments inguinaux), au stade hypertrophique. Sous l'influence de l'opothérapie on observe la disparition de l'épaississement cutané, et une amélioration de l'état général.

IV. — Malade de 63 ans, atteint de sclérodermie diffuse. Amélioration par un traitement de deux ans.

V. — Femme de 32 ans, chez laquelle on observe trois plaques siégeant à la jambe. Ces plaques sont à trois stades différents : œdème, induration, atrophie. Cinq mois plus tard, sous l'influence du traitement, l'œdème a disparu, l'induration a diminué, la mobilité est revenue.

Schwert émet l'hypothèse suivante : la sclérodermie serait due aux toxines intestinales, qui normalement sont neutralisées par le ganglion mésentérique. Il s'appuie pour

défendre cette opinion sur les quelques cas où, à l'autopsie on a trouvé le canal thoracique obstrué; les toxines dérivées de leur cours normal et ne trouvant plus sur leur passage le ganglion, détermineraient la sclérodermie. Ce n'est là qu'une hypothèse.

Opothérapie thyroïdienne. — Nous possédons des documents beaucoup plus nombreux et plus probants sur l'opothérapie thyroïdienne. Il est des observations (Sachs, Quinfeld) où l'on peut suivre pendant longtemps les variations parallèles entre l'état de la peau et l'administration du médicament. Dans l'observation de MM. Nicolas et Moutot l'heureuse influence du traitement ne fait aucun doute, et à ce sujet nous laissons la parole à nos maîtres.

« L'on est en droit, semble-t-il, de rapporter la guérison au traitement thyroïdien. L'affection, évoluant déjà depuis plus de trois mois, sans aucune tendance à la régression spontanée, s'améliore très rapidement, puis guérit rapidement, après l'administration de la thyroïdine.

Tout d'abord, on peut éliminer l'action du traitement local (application d'huile de foie de morue). Les badigeonnages n'ont été faits que les quinze premiers jours, et irrégulièrement, jamais les auteurs qui les ont préconisés n'ont publié d'amélioration vraie aussi marquée et aussi rapide.

La guérison n'a pas été non plus le fait de l'évolution spontanée de l'affection. En effet, les plaques de sclérodermie, même avec les divers traitements locaux et généraux jusqu'ici conseillés, demandent

toujours des mois, et souvent des années pour disparaître complètement. D'autre part, dans notre observation, l'amélioration s'est manifestée d'une façon nette, immédiatement après le début du traitement thyroïdien. Il n'y a pas là une simple coïncidence ».

Roques, dans une étude très documentée sur le traitement thyroïdien dans la sclérodermie, note des résultats satisfaisants dans 54 % des cas.

Il est donc démontré que le traitement thyroïdien améliore certaines formes de sclérodermie. Peut-on en déduire une pathogénie thyroïdienne.

Le traitement thyroïdien ne semble pas spécifique ; telle est la conclusion à laquelle est amené Roques par son étude sur l'opothérapie dans la sclérodermie : tous les malades en effet ne sont pas améliorés par la médication. Celle-ci ne semble pas avoir l'action spécifique qu'elle possède dans le myxœdème : la pathogénie thyroïdienne paraîtrait en défaut dans 46 % des cas.

A cela, les partisans de la théorie thyroïdienne répondent :

1°) Les cas négatifs sont le plus souvent des sclérodermies au stade atrophique : il s'agit de lésions cicatricielles, définitives, qui ne sont plus sous la dépendance du fonctionnement thyroïdien. Pedrazzini fait remarquer très justement : « on ne prétend pas que le calomel fasse disparaître la cicatrice organisée d'une gomme syphilitique ». Le stade atrophique représente une terminaison de la maladie, et non une altération en voie de développement susceptible de régresser... Et cependant l'on a vu dans certains

cas (Sachs) du tissu fibreux très dense, figeant dans l'immobilité les articulations, disparaître sous l'influence de la médication, à tel point qu'une malade recouvre ses mouvements et peut, après quelques semaines, se servir de ses doigts et coudre, ce qu'elle n'avait pu faire depuis sept ans.

2°) Le traitement thyroïdien n'améliore pas tous les cas, dit-on ? Mais c'est la chose très naturelle si l'on admet une pathogénie non univoque de la maladie, si l'on conçoit non pas *une* mais *des* sclérodermies, avec Brocq, Thibierge, Gaucher, etc.

Valeur de l'argument thérapeutique. — Il est démontré que l'opothérapie améliore et peut guérir la sclérodermie ; mais même fut-il prouvé que cette action est spécifique, pouvons-nous conclure à la pathogénie thyroïdienne ?

Il ne suffit pas qu'une médication soit efficace, pour justifier pareille opinion : le mercure améliore la syphilis, la quinine jugule l'accès de paludisme, le salicylate de soude guérit le rhumatisme articulaire aigu : toutes ces maladies n'ont aucun rapport de causalité avec les médicaments employés. Lévi répond que ces médicaments n'existent pas à l'état normal dans l'organisme ; cela ne prouve point que le mode d'action des préparations thyroïdiennes soit différent. Marc Auliffe croit à un stimulus général de l'organisme sous l'influence opothérapique. On pourrait ajouter que les propriétés thérapeutiques de la glande sont très complexes ; elle peut agir par suppléance : le fait a été démontré chez les animaux châtrés (Almaglia), les observations de Claude sur

les acromégaliques semblent également en faveur de cette opinion. Le suc glandulaire peut agir par ces propriétés fibrolytiques certaines : on connaît maintes observations de sclérodermie améliorées par les substances fibrolytiques, telles que l'iodure de potassium et surtout la thiosinamine.

Pourquoi chercher dans l'opothérapie thyroïdienne un mode d'action différent ?

Parce que l'opothérapie thyroïdienne agit également sur les symptômes associés, et ces symptômes associés, traduisent cliniquement l'insuffisance de la glande ainsi que nous l'allons montrer.

Retenons seulement de ce qui précède que l'argument thérapeutique est confirmatif, non démonstratif.

Arguments cliniques. — Ils sont fondés sur l'association fréquente de la sclérodermie et des grands syndromes endocriniques.

Association aux syndromes thyroïdiens et parathyroïdiens. — Cette association est, de beaucoup, la plus fréquente.

a) *Myxœdème.* — Lussano, dès 1886, observe un cas où la maladie débute comme un myxœdème et finit par la sclérodermie. Il remarque les antécédents communs aux deux affections : neuro-arthritisme, fréquence chez la femme. — Déhu rapporte une observation où le diagnostic hésita entre le myxœdème et la sclérodermie. — Ménetrier est également frappé des analogies entre la sclérodermie au stade d'infiltration cutanée, et le myxœdème circonscrit. — Pour Grasset, la sclérodermie œdémateuse serait

comme le trait d'union entre la sclérodermie ordinaire et la cachexie pachydermique. — Besnier (1886) observe la coexistence, chez le même sujet, des lésions rappelant les caractères du myxœdème, des plaques sclérodermiques au thorax et des crises d'acroasphyxie. — Pour Janselme, sclérodermie et myxœdème seraient très voisins, au point de vue nosologique ; il n'y aurait pas de différence entre les deux affections ; on rencontre dans l'une et dans l'autre les mêmes crises douloureuses d'asphyxie locale, les mêmes troubles de la sécrétion cutanée, la chute des poils, des modifications des fonctions intellectuelles et génitales. Les lésions anatomiques de la peau sont identiques : prolifération interstitielle du tissu conjonctif et sclérose des gaines vasculaires.

b) *Maladie de Basedow : Tétanie, Maladie de Dercum, Maladie de Parkinson.* — La maladie de Basedow a été observée avec une fréquence insolite dans la sclérodermie. Tantôt les deux maladies évoluent parallèlement (Grunfeld), tantôt le goître exophtalmique précède de quelques mois ou de plusieurs années la dermo-sclérose (Leube, Booth et Sachs, Grunfeld, Raymond, Krieger, Janselme, Kabbr, Morselli et Panegrossi. Berr aurait trouvé sur les cinq cas de sclérodermie observés par lui, quatre fois des signes plus ou moins nets du syndrome de Basedow (tachycardie, — poussées congestives, — hypertrophie thyroïdienne). On a noté également la coexistence de la sclérodermie avec le tétanie et le goître exophtalmique (Dupré et Guillaire, Follet, Sacquépée).

Enfin, l'on a observé l'association de la sclérodermie avec des syndromes beaucoup plus rares que les précédents, et que l'on tend aujourd'hui à placer sous la dépendance des troubles thyroïdiens. Nous voulons parler de la maladie de Dercum (Oddo) et de la maladie de Parkinson (Palmieri, Panegrossi, Frankel et Lundborg); dans tous ces cas l'opothérapie donna une amélioration.

c) *Rhumatisme chronique*. — Des observations très nombreuses rapportent la coexistence de la sclérodermie avec les douleurs rhumatoïdes ou le rhumatisme chronique déformant, qui semble bien relever, dans nombre de cas, d'une pathogénie thyroïdienne. Là encore, l'opothérapie améliore le sujet. Nous citerons les observations de Apert, Bac et Rousseau, de Dercum, de Meyer. Fox observe à la fois chorée, rhumatisme et sclérodermie.

d) *Atrophies musculaires*. — L'association fréquente de la sclérodermie aux atrophies musculaires est bien connue (thèse de Robert. — Observations de Thibierge, Gibney, Grasset, Hirtz, etc.) et la pathogénie thyroïdienne de la sclérodermie semble éclairer un point jusque-là obscur de pathologie générale. Il s'agit de l'action parfois très efficace, mais très rare du traitement thyroïdien sur les myopathies primitives (Lépine-Lévi). La fréquence de l'atrophie musculaire dans la sclérodermie montre que l'on pourrait soutenir par ce terme de passage, une pathogénie thyroïdienne de l'affection.

d) *Petits signes*. — Ils ont été notés très souvent : frilosité, calvitie prématurée, canitie précoce, signe

du sourcil, et la plupart des photographies, bien examinées, permettent presque toujours d'en retrouver quelques-uns. — Pedrazzini remarque chez le sclérodermique une formule leucocytaire analogue à celle du myxœdémateux.

Autres syndromes. — a) *Syndrome surrénal.*
— Neller, Eulenburg, Guthmann ont rapporté des faits qu'ils considèrent comme des cas d'association de sclérodermie et de maladie d'Addison. Shutz dans un cas de sclérodermie des muqueuses a trouvé des lésions de capsules surrénales. Charvet et Carle ont publié deux cas de sclérodermie progressive avec mélanodermie intense et asthénie. James Wierfield rapporte également deux cas de sclérodermie avec mélanodermie et asthénie ; ces deux cas sont améliorés par l'opothérapie surrénale.

Dans cinq observations, Touchard fait ressortir cette asthénie considérable, dans quatre cas cette asthénie coexiste avec une mélanodermie généralisée, et chez une malade la pigmentation s'étend à la muqueuse palatine.

b) *Pituitaire-génitale.* — On a remarqué souvent la pigmentation plus intense des plaques à chaque période menstruelle (Stieglitz). On a noté l'apparition de la sclérodermie immédiatement après la grossesse. D'autre part, tous les hommes ont été atteints d'impotence fonctionnelle génitale dès le début de l'affection.

Strumpel, Roux, Collins ont fait ressortir l'opposition exacte des syndromes acromégalique et sclérodermique. D'une part, on trouve ostéoporose,

atrophie de la peau et des systèmes conjonctifs, anhydrose, chute des poils, hémiatrophie linguale ; d'autre part, ortéogénèse intense des extrémités, hypertrophie de la peau et des systèmes conjonctifs, hyperhydrose, poils longs, épais, touffus, macroglossie.

Enfin, les troubles constants de la pigmentation font également penser à une influence des glandes à sécrétion interne.

Arguments anatomiques. — Autant les lésions du système nerveux apparaissent rares, à l'autopsie, autant les altérations des glandes vasculaires sanguines semblent fréquentes. Souvent la thyroïde est lésée. Malheureusement, les capsules surrénales furent examinées beaucoup plus rarement, et nous ne connaissons qu'un examen de la glande pituitaire.

La *sclérose* du corps thyroïde a été signalée (Singer, Touchard) ; mais pour Alquier et Touchard, cette lésion serait sous la dépendance de la sclérodermie : il y a une véritable pansclérose, qui atteint la thyroïde au même titre que les autres organes.

L'*absence* du corps thyroïde est plus démonstrative, James Scott, Uhlenhuth, Claude, Roux et Touchard en ont signalé des cas.

L'*atrophie* a été mentionnée plus fréquemment encore par Sachs Singer, Pedrazzini, Dupré et Kahn, Tunettini, Weber, Willdleoz, Riehl, Durieu.

Les cas de *goître* simple (Janselme), ou exophtalmique sont également nombreux. Lervanosky trouve

le lobe gauche volumineux, donnant une ombre à la radiographie.

Janselme observe l'augmentation du tissu conjonctif dans les deux lobes et la *dégénérescence calcare* du lobe droit.

Plus démonstrative encore l'observation de Pouchet d'une sclérodermie consécutive à la thyroïdectomie.

Sur 31 sclérodermiques examinés cliniquement à ce point de vue, on a noté dans 46,6 % des cas l'atrophie du corps thyroïde, et dans 25,80 % des cas son hypertrophie (Roques).

Ektohen trouve la proportion d'iode diminuée de $\frac{1}{2}$.

Parfois on ne trouve aucune lésion de la thyroïde — ce qui ne prouve rien au sujet de son fonctionnement — mais on peut rencontrer des modifications des autres glandes endocrines. Charvet et Carle ont constaté de grosses lésions des surrénales, Roux des lésions de la pituitaire, Terrie l'atrophie des organes génitaux.

En résumé, la théorie endocrinique s'appuie sur un faisceau de preuves solides, d'ordre thérapeutique, clinique, anatomique. Tout concorde pour montrer l'influence prédominante des glandes vasculaires sanguines, et en particulier de la thyroïde dans l'évolution du processus morbide.

De quelle nature est cette influence. S'agit-il d'un trouble hypo ou hyper ? N'est-il pas paradoxal de trouver la sclérodermie associée à la maladie de Basedow (trouble hyper-) aussi fréquemment qu'au myxoedème (trouble hypo-) ?

Une théorie nerveuse, celle de Brissaud, explique facilement ces faits : la sclérodermie serait due à une lésion du ganglion sympathique supérieur qui tient également sous sa dépendance le trophisme de la thyroïde. D'où évolution parallèle des lésions de la peau d'une part et des troubles glandulaires d'autre part.

Mais cette lésion, malgré les examens les plus minutieux, n'a jamais été constatée : de plus, cette théorie ne peut expliquer les bons effets du traitement thyroïdien sur l'évolution du processus cutané.

Nous sommes donc ramené à la question déjà posée, et à expliquer la coexistence de ces troubles hypo ou hyper avec la sclérodermie.

On ne comprend guère l'action du traitement thyroïdien sur les troubles hyper ; ou, tout au moins, pour expliquer cette action, il nous faudrait invoquer des modes réactionnels et des substances hypothétiques : nous irions dans l'inconnu, alors que le connu peut nous donner les raisons des phénomènes observés.

L'on peut très bien invoquer en effet, un hypofonctionnement de la glande. Des expériences récentes (Almaglia) et les observations de Lévi et Rotschild tendent à prouver que la maladie de Basedow est, dans certains cas un mode réactionnel hyper-, consécutif à l'hypo-fonctionnement de la glande. Ajoutons que l'on a noté également la coexistence du myxœdème et du goître exophthalmique. Ce dernier syndrome serait donc l'expression de l'*instabilité* et non de l'*hyperfonction* thyroïdienne.

D'autre part, les fonctions thyroïdiennes étant complexes, l'on peut très bien comprendre un trouble hypo-partiel (parathyroïde), ou un trouble para-, dans le goître exophtalmique (dys-thyroïdie). Ce sont les seules hypothèses qui permettent d'expliquer les bons effets du traitement.

Enfin, le myxœdème a des caractères anatomiques qui le rapprochent de la sclérodermie. Nous admettrons donc, que les troubles endocriniques ont une influence prédominante sur certains cas de sclérodermie (arguments thérapeutiques, cliniques, anatomiques). Nous ajouterons que cette influence est surtout dévolue à l'insuffisance thyroïdienne (absence, atrophie, dégénérescence du corps thyroïde. Action de l'opothérapie). Il nous reste à examiner par quel mécanisme cette hypo-fonction thyroïdienne retentit sur le processus scléreux de la peau, et si à elle seule, l'insuffisance endocrinique peut causer la sclérodermie.

CHAPITRE VI

Mécanisme — Théorie toxinique — Action
de l'hopothérapie — Résultats — Indi-
cations — Technique du traitement
thyroïdien.

La méiopagrie endocrinique est-elle suffisante pour déterminer la sclérodermie ? Pour le biologiste, l'état normal lui-même a des causes qu'il faut rechercher et connaître : la morphologie de l'individu et le trophisme des tissus sont déterminés par les substances qu'il utilise et leurs propriétés. Ces substances peuvent agir directement ou par l'intermédiaire du système nerveux.

a) Action directe. Gley s'est élevé contre la tendance de certaine école à faire de l'organisme entier, un serviteur passif du système nerveux ; et c'est par un véritable abus de langage que toutes les fois que

l'on observe des troubles trophiques, l'on prononce le mot de tropho-névrose ou de lésions nerveuses. Le mécanisme régulateur qui détermine la fixité du milieu intérieur et le métabolisme, n'est pas entièrement sous la dépendance de l'appareil neural ; il semble dévolu en partie aux propriétés humorales.

Or, l'embryogénie, les expériences de mérotomie, les greffes, l'expérimentation tératologique ont montré que ce mécanisme régulateur du trophisme est antérieur et supérieur au système nerveux, comme diraient les philosophes. P. Carnot écrit : « Comme le processus initial de la fécondation, il est incontestable que la polifération cellulaire, d'une part, la limitation de cette polifération d'autre part, sont réglementées par des processus humoraux. On ne peut expliquer, par une intervention du système nerveux, la prolifération et le trophisme d'un tissu (puisque ce système nerveux n'existe pas encore dans l'embryopie ou les régénérations d'organes). C'est donc très certainement par l'intervention des substances humorales circulant dans l'organisme, et se fixant au point nécessaire, que sont dirigés à certains moments, soit la prolifération, soit la résorption des différents tissus ». Cette action directe est donc plausible.

b) Action sur le système nerveux. Mais la majorité des auteurs croient à l'action eutrophique de glandes vasculaires sur le système nerveux. Cette action faisant défaut, le système nerveux est troublé dans ces fonctions et retentit à son tour, sur le trophisme des tissus. En faveur de cette hypothèse, on rappelle

que dans l'acromégalie, on trouve des tubes nerveux avec segmentation en boules de la myéline et abondance de fibres nues, comme dans la sclérodermie. On invoque également les expériences qui prouvent que chez les animaux éthyroïdés les nerfs sectionnés sont arrêtés dans leur processus de régénération.

Mais d'autre part, malgré les expériences répétées de Touchard, malgré les milliers d'animaux éthyroïdés dans tous les laboratoires du monde, on n'a *jamais* observé un seul cas de sclérodermie.

Il résulte de l'observation que *dans certains cas* la méïopagrie des glandes vasculaires est *nécessaire* à la réalisation du syndrome sclérodermique ; il découle de l'expérimentation que cette méïopagrie n'est *pas suffisante* pour créer de toutes pièces cette affection : *il faut autre chose*.

Théorie toxinique. — Nous avons vu que les lésions débutaient en manchons concentriques autour des vaisseaux, *comme si*, la substance sclérosante était apportée par ceux-ci, le processus scléreux est-il donc sous la dépendance de toxines charriées par le sang ? On ne voit guère d'autre hypothèse pour expliquer le cas curieux observé par Lenoble : Une femme atteinte depuis six ans de sclérodermie généralisée, ayant débuté par des œdèmes et des phénomènes discrets de maladie de Reynaud, fait une fausse couche de 7 mois 1/2. Le fœtus présente des lésions de sclérodermie et la sclérose est particulièrement intense sur le placenta, le foie et les reins de l'enfant. La théorie nerveuse est impuissante

à expliquer le fait. Faisons-nous intervenir l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant ? Certes, nous savons aujourd'hui que les toxines émanées des organes malades de la mère vont frapper les organes similaires de l'enfant, mais la disposition des lésions sur la voie suivie par les toxiques, leur prédominance sur les premières barrières de défense, nous font songer à une toxine passant du sang maternel dans le sang fœtal. — D'autre part, au point de vue clinique, les sclérodermiques sont des intoxiqués, ils sont presque tous neuro-arthritiques, et comme étiologie de la maladie on retrouve très souvent l'infection. — Enfin, il est bien établi aujourd'hui que toutes les glandes vasculaires sanguines ont surtout des propriétés *antitoxiques*. La théorie toxinique est donc fondée sur de solides arguments. Ajoutons que c'est la seule qui explique les effets inattendus du traitement. L'opothérapie thyroïdienne agit en effet en dehors de tout signe de méïopagrie endocrinique (obs. I).

Si l'on admet la théorie toxinique cette action est facile à comprendre : il y a dans ce cas non *insuffisance absolue* (accompagnée des signes cliniques habituels), mais *insuffisance relative* (antitoxique-anti-sclérodermique). La même théorie permet d'interpréter la maladie de Basedow, si fréquente dans la sclérodermie comme un processus réactionnel de défense n'aboutissant pas et arrivant à l'instabilité thyroïdienne.

Enfin nous comprenons, par les fonctions de suppléance, comment les opothérapies thyroïdienne, surrénale, ganglionnaire peuvent également agir,

La théorie toxinique est, dans l'état actuel de nos connaissances la plus probable. Mais n'oublions pas que si elle repose sur des faits bien observés, elle n'est pas scientifiquement démontrée. Il lui manque le critère de l'expérimentation.

L'étude biologique des propriétés cytologiques et sériques n'a pas été faite chez les sclérodermiques. Il y aurait là, en employant les milieux de Carrel, et les inoculations de quoi tenter un expérimentateur. En attendant des preuves plus rigoureuses, nous devons nous contenter de cette vérité relative dont parlait Renan.

Peut-on aller plus loin et chercher le rôle prédominant des auto ou hétéro-toxines ?

En faveur des auto-toxines on peut invoquer le terrain neuro-arthritique ; Touchard fait également remarquer que la réaction périvasculaire n'est pas leucocytaire ; il n'y a que des Matzellen.

En faveur des hétéro-toxines on peut invoquer l'infection si souvent constatée. On trouve fréquemment la grippe, le rhumatisme articulaire aigu. Pour Poncet, il s'agit de tuberculose ; il est de fait que la bacillulose sous toutes ses formes se rencontre fréquemment. Reines sur une série de 5 malades en trouve 3 atteints de tuberculose pulmonaire, 4 de sensibles à la tuberculine et 5 qui réagissent à la cuti-réaction. On a noté la syphilis : Giovanni rapporte un cas de guérison par le mercure, et on a publié des séries impressionnantes avec réaction de Wassermann positive.

Les hétéro-toxines frappent-elles de méiopagrie

les glandes vasculaires sanguines, et déterminent-elles par leur intermédiaire la sclérodermie sur un terrain déjà imprégné d'auto-toxines (neuro-arthritis), la topographie et la localisation des lésions étant commandées par le système nerveux ? Ce n'est là qu'une hypothèse.

Nous retiendrons que la pathogénie de certaines sclérodermies est complexe, qu'elle est sous la dépendance d'au moins deux facteurs, l'un est la présence de toxines sclérosantes (tuberculose ?), l'autre sous l'insuffisance de la sécrétion antitoxique (thyroïde, etc.).

Quant à savoir si cette fonction antitoxique est due à une neutralisation directe des toxines ou s'opère par une série de réactions chimiques et biologiques, la question est prématurée ; nous ne connaissons que le terme initial et le terme final de ces réactions ; les anneaux intermédiaires nous échappent. Nous pouvons dire simplement que l'opothérapie agit là où il y a insuffisance soit absolue, soit relative, et que son action peut s'expliquer par suppléance à l'insuffisance endocrinique, ou par stimulation du processus antitoxique.

II. Résultats.

Les résultats du traitement thyroïdien dans la sclérodermie, ont été bien étudiés par Roques en 1910. Aujourd'hui nous connaissons 12 cas de sclérodermie en plaques, traités par l'opothérapie thyroïdienne. La plupart de ces observations ont été reproduites à la

fin de ce travail ; on trouvera la source des autres dans la bibliographie. Il est regrettable que certaines de ces observations soient très incomplètes (Sachs, Spiegler), surtout au point de vue de l'examen des syndromes thyroïdiens, des troubles associés, et même de la description de la sclérodermie.

Sur ces 12 cas, nous notons 2 guérisons (Nicolas et Moutot, Weber) ; 6 améliorations (Stieglitz, Gayet, Eddoves, Lafond, Sachs, Beurmann), et 3 insuccès (Spiegler, Boulloche, White).

C'est-à-dire : Guérisons 16, 6 % ; améliorations 48, 4 % ; Insuccès, 25 %. Soit un résultat favorable, dans l'énorme proportion de 75 %, ce qu'aucun traitement n'adonné.

Les améliorations ont porté soit sur la sclérodermie, soit sur les symptômes associés. Dans le cas de Stieglitz, on note une guérison presque complète : il ne subsiste plus qu'une petite plaque au niveau de l'arête tibiale, et quelques taches pigmentaires qui se foncent à chaque époque menstruelle. Le cas de Gayet peut être également considéré comme une guérison. Dans l'observation de Grunfeld (obs. VI), l'on voit de larges plaques sclérodermiques s'améliorer considérablement sous l'influence de la médication.

L'observation de Lafond nous montre l'amélioration des symptômes associés : diminution des ganglions ; douleurs moins intenses ; peau non modifiée. Même amélioration passagère des symptômes associés, dans la deuxième observation de Stieglitz (obs. V) : les spasmes cèdent ; l'hémiatrophie faciale et la peau ne sont pas modifiés.

A quel stade était la sclérodermie ? La plupart des cas de guérison ou d'amélioration ont eu lieu lorsque la lésion était au stade d'œdème ou d'infiltration hypertrophique. Cependant Sachs note un bon résultat dans une sclérodermie au stade atrophique.

Quel était l'état du corps thyroïde ? Dans tous les cas où il fut examiné, il fut trouvé normal (5 fois), sauf dans l'observation d'Eddoves où il n'était pas perceptible. Les auteurs ne parlent guère de la présence ou de l'absence du syndrome thyroïdien. MM. Nicolas et Moutot n'ont trouvé aucun signe d'insuffisance, par contre le malade de Beurmann avait de la frilosité, une sensation de froid aux pieds, le signe du sourcil (obs VIII). Dans l'observation de Grunfeld, nous voyons l'évolution parallèle de la sclérodermie et du goître exophtalmique.

Quelle était la forme clinique de la maladie ? Avec le *type morphée* nous notons une guérison (obs. I) ; deux améliorations très grandes (obs. III et IV), une amélioration limitée aux symptômes associés (obs. II). Remarquons que dans cette observation, il ne s'agit pas de la morphée classique. Dans l'*hémiatrophie faciale* (obs. V) nous avons une amélioration passagère des spasmes. — Les autres cas sont signalés sous le nom de *sclérodermie circonscrite*, sans spécification. Nous avons cherché en vain l'observation de Boulloche à la référence indiquée par Roques ; mais nous avons trouvé facilement celle de Spiegler (obs. VII). Il s'agit d'un œdème, sans pigmentation, sans induration, avec atrophie cutanée ; cet œdème semble avoir en partie une origine mécanique et il n'est

pas étonnant que le traitement thyroïdien n'ait pas agi. Nous manquons de renseignements sur les causes des deux autres insuccès.

Sous quelle forme le traitement fut-il administré ? En France, on a surtout employé la *thyroïdine* (obs. I, II, III, VIII) ; à l'étranger on a eu recours plus souvent à la *thyroïde* (obs. IV, V, VIII).

Quelles furent les doses employées ? MM. Nicolas et Moutot donnent 7 centigrammes par jour à un enfant de trois ans. Aux adultes, Gayet administre 0.10, 0.20, 0.40 cg. de thyroïdine, et dit qu'on peut aller jusqu'à 0.60 cg., Roux arrive à 0 g. 70 cg., Stieglitz donne 15 grains par jour de thyroïde et Beurmann la continue longtemps à la dose de 0 g. 40 cg.

Combien de temps a duré le traitement ? L'amélioration est ordinairement très nette en quelques semaines (3 à 6) (obs. I, II, III, IV, V, VI, VIII, IX). L'administration doit être le plus souvent continuée des mois et des années.

Si nous recherchons l'influence du traitement thyroïdien sur les autres formes de sclérodermie, nous trouvons guérison : 5,97 %. Amélioration 47,76 %. Insuccès, 46,18 %. Au stade atrophique les succès sont très rares. L'amélioration ne porte souvent que sur des symptômes associés : le parkinsonien de Palmieri guérit de son tremblement, garde sa sclérodermie ; les symptômes vaso-moteurs surtout sont influencés, les crises douloureuses diminuent d'intensité et de fréquence ; la sensation de froid diminue ; les poils repoussent, la sensation de froid diminue, la sensation de froid disparaît. On a vu la

peau devenir plus souple, plus mince, et les plis reparaitre. En résumé, mêmes modifications que pour la sclérodermie en plaques : mais dans cette dernière les résultats du traitement sont supérieurs.

III. Indications. — *Le traitement thyroïdien sera d'autant plus efficace qu'il sera plus précoce.* — Le traitement agit bien aux stades œdémateux et hypertrophique ; il agit peu ou pas au stade atrophique.

Les formes cliniques peuvent-elles fournir des indications spéciales ? Il semble que la forme morphée est plus nettement améliorée ; au contraire, les formes apigmentées seraient rebelles au traitement : les formes atténuées et peu étendues guérissent *en général* plus rapidement que les lésions étendues. La morphologie et la topographie des lésions ne nous apprennent rien de plus.

Le clinicien devra donc chercher avec attention les symptômes associés pour y chercher les indications du traitement thyroïdien. Y a-t-il des troubles nerveux ? Y a-t-il atrophie musculaire ? Quelles sont les réactions électriques des muscles atteints ; s'agit-il d'atrophie deuteropathique ou de myopathie ? Il est évident que si la D. R. associée à d'autres signes annonce une lésion du système nerveux, il ne faudra pas espérer du traitement thyroïdien la restauration musculaire.

On examinera également avec soin les troubles vaso-moteurs dus au sympathique (mydriase, etc.). On essaiera en un mot, devant chaque cas particulier, de construire la pathogénie de la maladie.

Les principales indications du traitement thyroïdien seront réalisées au maximum en présence d'un syndrome thyroïdien net. Et nous entendons ici par syndrome thyroïdien, non seulement le myxœdème, la maladie de Basedow, mais encore certaines formes du rhumatisme chronique, de l'asthme, des maladies de Dercum et de Parkinson. L'on devra s'attacher à dépister les petits signes de l'insuffisance thyroïdienne signalés par Lévi : les œdèmes transitoires, blancs, indolents, fermes, la frilosité, l'abaissement de température, l'anorexie, la constipation, les douleurs rhumatoïdes, la calvitie précoce, la canitie prématurée, l'absence ou chute du sourcil, surtout au tiers externe, la migraine, la somnolence, l'apathie. Signalons également la tendance à l'obésité, l'acro-asphyxie des extrémités, le livedo, les engelures. On accordera surtout de l'importance aux troubles de la calorification et aux troubles pileux.

Mais lorsque ces signes seront absents, il faudra quand même employer le traitement thyroïdien qui peut donner des succès complets (Nicolas et Moutot). Dans toutes ses formes, le traitement doit être tenté ; la statistique prouve que ses résultats sont supérieurs à ceux de toutes les autres médications.

Des syndromes surrénaux, ovariens, pituitaires commanderont l'opothérapie polyglandulaire. Le clinicien portera donc son attention sur la pigmentation, la pression sanguine, l'asthénie, etc. Notons que la glande surrénale a donné des résultats, là, où l'adrénaline a échoué.

Y a-t-il des contre-indications au traitement thyroïdien ?

L'observation de MM. Nicolas et Moutot montre que le traitement peut être employé dès le jeune âge. Quand il y a hyperthyroïdie, on emploiera de faibles doses et l'on associera la valériane et l'arsenic à l'opothérapie.

La tuberculose commande la prudence et une surveillance étroite des phénomènes réactionnels. Chez la femme, il y a souvent hyperthyroïdie au moment des menstrues ; à ce moment, on associera l'ovarine à la thyroïde (Médication thyroïdienne antagoniste de Lévi). On surveillera étroitement la malade en cas de cardiopathie, de grossesse et d'albuminurie. On ne s'abstiendra qu'en cas de cancer ou d'accidents graves.

IV. Technique.

La technique est aujourd'hui bien précisée, grâce aux travaux de Lévi et P. Carnot. Nous étudierons successivement le choix de la préparation, les doses initiales et les doses consécutives avec thérapeutique associée.

Choix de la préparation. — La préparation doit être *active*, or il est loin d'en être toujours ainsi et il est rationnel d'attribuer certains insuccès à l'inactivité du médicament.

Pour Lévi, « il faut se servir de la glande thyroïde totale, car le corps thyroïde agit par l'ensemble des substances qu'il renferme (I.-P.-S. lipoïdes), et non par l'une d'elles en particulier. Aussi, tant que l'ana-

lyse physiologique ne sera pas poussée plus loin qu'elle ne l'est actuellement, ne convient-il pas de soustraire de la glande certains produits supposés toxiques ou d'en extraire des principes que le corps thyroïde ne renferme peut-être pas sous la forme qui se trouve réalisée artificiellement. »

La glande fraîche se putréfie facilement ; son activité varie d'un animal à l'autre ; on lui préférera donc la glande desséchée. Celle-ci sera modifiée aussi peu que possible par les manipulations ; elle devra provenir d'un organe sain, desséché à froid par le vide. Cette préparation doit avoir le parfum de la bonne viande ; une odeur nauséabonde est un signe de putréfaction. A défaut de ce produit, l'on pourra employer les extraits glycéринés ou la thyroïdine ; quelques-uns de ces produits spécialisés sont bons.

Il faut se souvenir que la glande desséchée représente cinq fois le poids de la glande fraîche, et l'extrait glycéринé, sept fois.

Doses initiales. — Pour les fixer, il faut préciser les signes d'hypo, d'hyper ou de dys-thyroïdie présentés par le malade. Ces signes de dys-thyroïdie sont réalisés au maximum dans la maladie de Basedow ; mais souvent l'on trouvera des palpitations, des tremblements, de l'angoisse, de l'hyperexcitabilité nerveuse, de l'insomnie et même de la diarrhée, qui traduiront à côté des signes d'hypo-thyroïdie, l'instabilité fonctionnelle de la glande.

Cette instabilité est-elle à prédominance nettement hypothyroïdienne, on débutera par 10 centi-

grammes de glande desséchée ; y a-t-il, au contraire, prédominance hyperthyroïdienne, on commencera par 25 milligrammes ; enfin, s'il n'y a aucune prédominance, la dose initiale sera de 5 centigrammes.

« Quelle que soit l'unité choisie, dit Lévi, on donnera d'abord un des cachets tous les deux jours, puis deux cachets pour trois jours, puis un tous les jours, sauf samedi et dimanche, et l'on continuera sous surveillance.

Si le traitement est bien supporté et n'apporte pas de modifications à l'état du sujet, on *augmentera* graduellement les doses. »

S'il y a des réactions excessives, on suspendra le traitement. Ces incidents sont des signes d'hyperthyroïdie ; ils consistent en diarrhée, transpiration, céphalées, excitabilité nerveuse, tachycardie, amaigrissement. Après une *suspension* de quelques jours, on essaiera de reprendre le traitement, en diminuant les doses.

Si les symptômes associés ou principaux s'apaisent, on *maintient* le traitement aux mêmes doses, quitte à les augmenter si les premiers progrès ne s'accroissent pas.

Doses consécutives. — Si après un traitement prolongé bien conduit, avec doses croissantes, il ne se produit aucune modification, il faut tenter la médication polyglandulaire ; l'on cherchera si le syndrome surrénal ou ovarien n'est pas en cause. Généralement l'amélioration par le traitement thyroïdien commence à se manifester avant la sixième semaine.

Les phénomènes réactionnels doivent être étudiés

de très près : ils indiqueront la dose exacte, qu'il ne faut pas dépasser, et qui peut varier avec le temps chez le même individu. Un arrêt dans l'amélioration fera augmenter les doses, surtout si des signes d'insuffisance apparaissent.

Cette dose exacte est souvent difficile à trouver, ce qui explique bien des insuccès : parfois, 5 milligrammes peuvent suffire et Lévi croit qu'il n'y a pas intérêt à atteindre 40 à 60 centigrammes. Cependant, Pedrazzini dut un succès à l'emploi de doses élevées (0 gr. 75).

Durée du traitement. — L'on continuera le traitement jusqu'à ce qu'il ait paru donner son maximum d'effet, puis on le suspendra, quitte à le reprendre si de nouveaux symptômes apparaissent. Il est souvent nécessaire de persévérer dans l'administration à dose d'entretien, à titre préventif : cette dose, toujours faible, sera déterminée par la réaction du sujet et elle sera continuée longtemps.

Sclérodémie et Hyperthyroïdie. — S'il s'agit d'un hyperthyroïdien, il faudra commencer par des doses très faibles en associant la médication à la valériane et à l'arsenic. On pourra également essayer les cachets d'ovarine ou de corps jaune.

Médications associées. — En même temps que l'opothérapie l'on pourra employer les injections de liqueur de Gram ; l'administration d'iodure de potassium a donné quelques succès. Ce médicament est, en effet, un fibrolytique, comme la thiosinamine, à laquelle on doit également des succès temporaires. L'opothérapie thyroïdienne agit elle-même comme

fibrolytique et ainsi s'explique son action parfois très efficace sur le stade atrophique de la sclérodermie, et les processus cicatriciels.

Brocq et Simon, dans leurs consultations dermatologiques, conseillent l'iodure de potassium, 1 à 2 grammes *pro die*, pendant 20 jours, puis suspendre 10 jours. Ils conseillent également les bains électriques à courants combinés.

En cas d'échec du traitement thyroïdien et polyglandulaire, on aura recours à l'électrolyse qui a donné à Brocq de bons résultats.

Le malade tient dans sa main le pôle + ; l'aiguille est reliée au pôle —, cette aiguille fine, en platine, est enfoncée obliquement, dans la peau malade et non au-dessous d'elle. On fait passer un courant de 3 à 5 milliampères pendant 10 à 20 secondes. Il se forme alors autour de l'aiguille une zone blanchâtre de 1 centimètre de diamètre environ. On retire l'aiguille pour faire de nouvelles piqûres, de centimètre en centimètre ; les séances ont lieu deux fois par semaine, puis tous les dix ou quinze jours. Dans l'intervalle des opérations, on fait des applications d'emplâtre de Vigo sur la région malade.

Observations.

OBSERVATION I (MM. Nicolas et Moutot).

Sclérodémie en plaques. — Plaques multiples, coexistence des variétés lardacea et tuberosa. — Traitement thyroïdien, amélioration rapide et guérison complète en 4 mois.

Marguerite B..., 3 ans, est adressée à la Consultation de la Clinique des maladies cutanées, pour des lésions hypertrophiques infiltrées du dos des mains, ayant débuté il y a déjà plus de trois mois.

Antécédents héréditaires. — Les parents sont bien portants. Ils ont eu deux enfants avant l'enfant actuelle, et un après. Tous se portent bien. La mère n'est pas nerveuse, elle n'a pas eu de grands chagrins, ni une vie mouvementée pendant la gestation de la fille malade.

Antécédents personnels. — Née à terme, nourrie au sein maternel jusqu'à 16 mois. Ni retard de la marche, ni retard de la dentition. Pas de maladie antérieure.

Début de l'affection actuelle. — Vers fin août, début de septembre 1911, c'est-à-dire il y a trois mois, la mère a constaté une première lésion unique sur la face antérieure de la jambe droite. Dans la suite, d'autres plaques

sont apparues ; la mère ne peut préciser ni leur évolution, ni leur aspect objectif.

Etat actuel. — 24 novembre 1911. — La petite malade présente des lésions multiples avec des aspects différents suivant les points.

Topographie. — Sur la jambe droite, à la face antéro-externe, persiste encore la plaque du début. C'est la plus étendue : ovulaire, elle mesure environ 5 cent. X 3 cent. Au dessous d'elle se trouve une lésion arrondie de la surface d'une pièce de 2 francs ; sur la face externe de la cuisse droite existe une plaque arrondie, on en note quelques-unes sur les mollets de la surface d'une pièce de 50 centimes à 1 franc.

Sur le dos des mains, à droite et à gauche symétriquement au niveau des deuxième articulations métacarpo-phalangiennes, existent des lésions de la surface d'une pièce de 50 centimes. Sur la main droite, on en trouve une au niveau du troisième espace et une autre sur la première articulation métacarpo-phalangienne et sur le bord cubital du poignet de la surface d'une pièce de 1 franc ; on ne retrouve aucune lésion sur le tronc, sur le cou, sur la face, sur les membres supérieurs, dans le cuir chevelu, sur les lèvres, ni sur la langue.

Aspect objectif. — Il est très différent suivant les points, mais il se ramène à deux types : l'un plan, déprimé, cicatriciel ; l'autre surélevé. Au niveau de la lésion primitive de la jambe droite, la lésion est constituée par une plaque ovulaire, ne faisant aucune saillie, de teinte blanchâtre dans la plus grande partie de sa surface, limitée à la périphérie par un liseré coloré, érythémateux violacé. La surface de cette plaque est lisse, sans squames, sans l'aspect plicaturé, chagriné, de la peau normale. A la palpation, il est impossible de plisser la peau à ce niveau, elle est infiltrée, lardacée. L'induration est profonde, occupant tout le tissu cellulaire et s'étendant jusqu'à la surface du tibia.

L'aspect objectif est tel qu'en présence de cette induration,

de l'aspect blanchâtre, lisse, de la périphérie colorée en violet (lilac-ring) il ne peut être porté, pour cette lésion, d'autre diagnostic que celui de morphée.

Cet aspect se retrouve sur divers des autres éléments, en particulier sur ceux des mollets. Au contraire, les lésions du dos des mains, celle de la cuisse droite, ont un tout autre aspect. Elles sont surélevées, faisant une saillie de 2 à 3 millimètres. Elles sont arrondies, parfaitement limitées, surplombant à pic la peau saine.

Il n'y a plus à leur périphérie aucune zone colorée pouvant rappeler de près ou de loin le lilac-ring. Leur coloration s'écarte moins de la coloration de la peau voisine qu'au niveau des lésions de la jambe; toutefois, il y a une teinte générale plus blanchâtre, plus cireuse. Les lésions ne font pas une saillie uniforme. Leur surface est mamelonnée, l'on a l'impression que la lésion est constituée par une série de papules. En particulier, pour les lésions des mains, il y a comme une sorte de faible dépression centrale, limitée par une bordure qui semble formée d'une couronne de papules juxtaposées. Par la vitropression, l'on affaisse toute la lésion, elle s'exsanguinifie complètement, il ne reste qu'une tache blanchâtre, cireuse, beaucoup plus lisse que la peau voisine. A la palpation, au niveau de ces lésions, l'on a encore une infiltration très marquée, mais il ne s'agit plus d'une induration aussi lardacée, aussi dure, que celle des lésions de la jambe. L'infiltration est plus molle, se laisse pour ainsi dire réduire au doigt, on la sent cependant s'étendre au tissu cellulaire.

L'on ne peut se rendre compte si ces lésions sont le siège de troubles sensitifs.

On ne trouve aucun symptôme d'insuffisance de la glande thyroïde, celle-ci est sentie normale à la palpation.

Fraitement général. — Prendre pendant 8 jours consécutifs une demi tablette de thyroïdine Byla, 1 fois par jour; les 8 jours suivants, 2 fois par jour (soit 7 centigrammes de thyroïdine par jour à ce moment).

Local. — Badigeonnages à l'huile de foie de morue.

8 décembre 1911. — La petite malade a été traitée très régulièrement, la mère a fait prendre la thyroïdine aux doses marquées. Le traitement local a été fait, au contraire, irrégulièrement. Il y a, aujourd'hui, une amélioration manifeste, surtout nette pour la lésion de la jambe droite qui s'est désinfiltrée, est devenue plus rosée. Comme le pouls est à 152, la thyroïdine est interrompue 8 jours. Le traitement local est supprimé.

29 décembre 1911. — Les lésions surélevées se désinfiltrant, cependant celle du bord cubital du poignet reste peu modifiée. Depuis le 15, la petite malade prend une tablette par jour.

19 janvier 1912. — Le traitement a été suivi trois semaines. Depuis 15 jours, elle ne prend aucun médicament. L'amélioration est des plus marquée, tant pour la grande plaque de la jambe qui est presque complètement guérie pour les lésions tubéreuses qui se sont affaissées.

La petite malade est remise à 1 tablette par jour, pendant 15 jours.

16 février 1912. — Une nouvelle petite plaque est apparue sur le dos du pied droit. Traitement : 1 tablette par jour pendant 15 jours.

15 mars 1912. — Depuis le début de mars, la malade est au repos de traitement. On redonne le traitement thyroïdien à la dose de 2 tablettes par jour (14 centigrammes de thyroïdine Byla).

Il y a actuellement une guérison complète de tous les éléments, seul le lilac ring de la lésion de la jambe persiste encore.

19 avril 1912. — La guérison est absolument complète, aucune trace ne persiste des lésions anciennes, aucune n'est nouvellement apparue. Il est conseillé à titre préventif un traitement thyroïdien par cures espacées. Le traitement thyroïdien a très bien été toléré.

OBSERVATION II (Lafond).

Tuberculose pulmonaire. — Plaques nombreuses de sclérodémie. — Traitement thyroïdien : amélioration considérable des symptômes associés. — Pas de résultat sur l'état de la peau.

P... Jean, âgé de 80 ans, jardinier à Saint-Marcellin (Loire), entre le 6 mars 1901, dans le service du docteur Roux. Le père du malade est mort d'accident ; sa mère est morte de vieillesse à 78 ans. Trois de ses frères et sœurs sont morts d'affections inconnues ; les deux autres vivent et se portent bien.

P... n'a jamais présenté d'affection sérieuse. Il a fait sept ans de service militaire, dont trois en Afrique, durant lesquels il a fait des excès de boisson (eau-de-vie). Il n'a jamais eu de fièvre intermittente, ni de maladies vénériennes, ni de rhumatisme.

Il y a une dizaine d'années, il s'est fracturé la jambe droite au-dessus des malléoles, et il a été soigné dans le service de M. Duchamp. Il y a deux ans, il a été pris l'hiver, de *douleurs vives*, siégeant à la face antéro-externe des deux cuisses, respectant nettement la face postérieure. Ces douleurs ressemblent à de l'engourdissement et présentent, par instants, des élancements paroxystiques : elles sont surtout violentes quand le malade subit l'influence du froid ; elles diminuent par le repos et la chaleur. La flexion de la cuisse est facile, mais une fois obtenue, le malade éprouve beaucoup de peine à ramener son membre en extension. Les mouvements d'abduction et d'adduction sont absolument libres. Ces accidents disparaissent l'été, au moins dans la journée, car le malade ressent encore quelques douleurs le matin et le soir, au moment où la fraîcheur est le plus marquée. Lors de sa première atteinte,

il y a deux ans, il a fait un séjour dans le service du docteur Montagnon. L'application d'un vésicatoire sur chaque cuisse le soulage beaucoup. L'hiver dernier, peu rigoureux, ne lui causa pas trop de désagrément.

Depuis le commencement de janvier, de cet hiver, retour offensif de la maladie, qui l'oblige à rentrer à l'hôpital.

Les douleurs ont le même siège et les mêmes caractères, et le malade se plaint de raideurs dans les jambes. A l'examen, on aperçoit sur les cuisses, et dans la région fessière, des traces de brûlures causées par des briques chaudes que le malade appliquait sur son corps pour calmer ses douleurs. Il n'aurait pas senti, dit-il, qu'il se brûlait.

La peau de la face antéro-externe des cuisses est dure, rigide, et donne au doigt une sensation de cuir, de peau congelée ; même sensation à la face postéro-interne des jambes. La peau ne peut être pincée en ces points ; elle se continue sans transition brusque avec la peau saine et ne présente ni saillie, ni dépression. En analysant de près cette sclérose cutanée, on remarque de nombreuses plaques de coloration blanc bleuâtre sur la face externe des deux cuisses, deux plaques symétriques sur la région rétro-trachantérienne, des plaques beaucoup plus larges sur la région sacro-coxygienne et plusieurs aussi dans la région dorsale, mais de coloration blanche.

Les muscles sous-jacents paraissent un peu durs à la palpation, mais il ne paraît pas y avoir une amyotrophie notable. Tous les mouvements s'exécutent en ce moment d'une façon normale, mais sans force. En marchant, le malade boite, et les mouvements de la jambe droite paraissent s'accomplir avec douleur. Les réflexes rotuliens sont normaux ou légèrement exagérés.

L'exploration de la sensibilité est très difficile, à cause de la faible intelligence du malade ; cependant, bien que le malade raconte s'être brûlé sans le sentir, la sensibilité au chaud et au froid paraît bien conservée ; ce qui ferait douter de la réalité des brûlures ; ce sont probablement des phlyc-

tènes qui sont nées là sous l'influence du processus morbide et ont séché rapidement, au dire du malade, en huit jours environ.

Sur le coude droit, on trouve une décoloration bleuâtre de la peau, consécutive, au dire du malade, à une écorchure produite par une chemise neuve et ayant duré quinze jours. Pas de phénomènes de sclérodactylie. Sur le nez, sur la pommette et sur la région sourcillière, décolorations qui seraient survenues à la suite d'un traumatisme ; mais ce traumatisme a dû être fort léger, car il n'a mis que quatre jours à guérir. Dans l'aîne du côté droit, on sent de nombreux ganglions rouler sous le doigt, ils sont volumineux et douloureux à la palpation.

Le malade se plaint de tousser un peu et rejette quelques crachats muqueux et filants. Pas d'oppression, sonorité normale. En arrière, *submatité dans la fosse sus-épineuse droite, avec un peu de rudesse respiratoire à ce niveau*. Dans tout le reste des deux poumons, quelques râles muqueux disséminés.

Cœur. — La pointe n'est pas localisable ; les battements sont réguliers et bien frappés (75 à la minute). Pas de bruits anormaux.

Les urines renferment de l'albumine en quantité moyenne.

Pas de troubles du côté des viscères abdominaux, sauf un peu de météorisme ; pas de troubles digestifs. En résumé, on trouve à l'examen de ce malade :

1° Peau dure, sclérosée sur toute l'étendue des membres inférieurs, mais surtout sur la face entéro-externe des deux cuisses et sur la face postéro-interne des deux jambes, en des régions symétriques par conséquent ;

3° Nombreuses plaques de coloration blanc bleuâtre sur les deux cuisses, deux plaques symétriques rétro-trochantériennes ; larges plaques dans les régions sacro-coxygienne, sacro-lombaire dorsale. Une plaque sur le coude droit ; plusieurs sur la face et le crâne ;

3° Douleurs subjectives à la cuisse et à la hanche ;

4° Raideur et difficulté des mouvements ;

5° Ganglions douloureux dans l'aine, du côté droit.

On soumet le malade au *traitement thyroïdien* ; on lui donne d'abord quatre comprimés de thyroïdine de Baumann, puis cinq, puis sept ; puis en suspend le traitement, et le malade sort bientôt (20 avril).

Dès le 28 mars, sous l'influence du traitement thyroïdien, nous avons obtenu une *amélioration considérable* ; les douleurs de la cuisse avaient presque disparu, les ganglions de l'aine droite avaient diminué beaucoup, mais étaient demeurés douloureux ; *l'état de la peau ne paraissait pas s'être modifié* notablement ; le pouls battait 92 pulsations à la minute.

Cet état s'est maintenu jusqu'à la fin du séjour du malade à l'hôpital. Quelques troubles digestifs survenus à l'occasion du traitement thyroïdien ont hâté la sortie du malade qui était devenu très grincheux.

OBSERVATION III (Gayet).

Sclérodermie en plaques. — Amélioration par thyroïdine.

M. Gayet, chef de Clinique chirurgicale, présente une malade de la Clinique de M. le professeur Ollier, atteinte de sclérodermie en plaques.

Cette femme, âgée de 33 ans, ne présente rien de particulier dans ses antécédents. La maladie actuelle aurait débuté il y a 20 ans, par des plaques développées sur l'abdomen et sur les flancs. Actuellement, la malade présente sur tout le corps une grande quantité de plaques de même nature, mais variables comme formes, dimension et couleur.

Au cou, les taches ont la grandeur d'une pièce de 50 centimes ; partout ailleurs, sur la poitrine, les épaules, l'abdo-

men et les flanes, elles sont bien plus larges. Toutes présentent une partie centrale d'un blanc jaunâtre, vieil ivoire, lisse, mais dure au toucher comme un morceau de carton enchâssé dans la peau. La périphérie a une teinte plus claire, blanc nacré, la peau y est plus souple, un liseré plus bleuâtre sépare la tache de la peau saine. Pas de troubles de l'appareil locomoteur. La sensibilité générale est intacte au niveau des plaques et dans leur intervalle.

Les réflexes sont un peu exagérés : émotivité très grande, un peu de *tachycardie* (pouls 100 à 110). Toutes les autres fonctions se font bien. *Corps thyroïde normal.*

La malade a été soumise à un traitement thyroïdien par la thyroïdine. Elle a reçu, pendant la première semaine, 0 gr. 10 cent. de cette substance, puis 0 gr. 20 cent. Actuellement, elle en prend 0 gr. 40 cent. Sous l'influence de ce traitement, *la peau paraît devenir plus souple.*

Le traitement est continué.

M. Gayet a donné jusqu'à 0 gr. 40 cent. d'iodothyline en pastilles de 0 gr. 10 cent., de Bayer. Il estime qu'on peut aller jusqu'à 0 gr. 60 cent.

OBSERVATION IV (Stieglitz).

Grippe. — Sclérodermie en plaques. — Guérison en 1 an 1/2 par médication thyroïdienne.

Marie N..., 33 ans ; célibataire, ne fut jamais sérieusement malade jusqu'au printemps 1911, où elle fut atteinte de grippe. Elle eut de la fièvre, de la toux, des douleurs par tout le corps, et principalement aux jambes. Les deux pieds furent enflés ; le droit plus que le gauche. Le gonflement était blanc, non douloureux. Après la guérison de sa grippe, la patiente resta très faible durant 6 ou 8 semaines. L'enflure des pieds disparut très lentement.

Environ deux mois après, elle nota, pour la première fois, deux taches rouges, rectangulaires. Ces taches étaient très prurigineuses, tellement que la malade les frottait avec une brosse, jusqu'au sang. Elles augmentèrent graduellement et virèrent au jaune sale. En même temps, l'affection s'étendait sur la jambe, envahissant la zone cutanée correspondant à la distribution de la saphène interne.

La malade, qui m'a été envoyée par le docteur Fleiner, d'Heidelberg, est examinée pour la première fois le 21 septembre 1893.

Etat actuel. — Femme grande, bien développée. La peau est souple sur tout le corps, excepté dans l'aire affectée de la jambe droite. La jambe gauche est parfaitement normale. La peau, à la partie interne de la jambe gauche, depuis le genou jusqu'en bas, est épaissie et d'une teinte jaune sale. Elle est brillante et donne au toucher la sensation du cuir. Au niveau de l'arête antérieure du tibia, la peau adhère à l'os, il est impossible de la plisser ; de plus elle est dépourvue de poils.

Environ à 1 pouce au-dessus du genou, on trouve une tache violacée du diamètre d'une pièce de 5 francs. Si la peau à cet endroit ne semble pas épaissie, le toucher montre nettement que l'épaississement n'en existe pas moins. Une autre tache épaisse, du même caractère, se trouve environ à deux pouces plus loin. Ces deux taches montrent l'affection à son premier stade.

Sur le bas de la jambe, la peau immédiatement adjacente à la zone épaissie, est nettement œdématiée. La sensibilité tactile est légèrement diminuée sur toute l'aire malade. On ne trouve aucun rapport entre les plaques et la distribution nerveuse. *La glande thyroïde semble normale.*

Le diagnostic de sclérodémie circonscrite fut aisément posé. Les symptômes étaient caractéristiques. La malade avait pris de l'arsenic pendant quelque temps, mais sans aucun signe d'amélioration. Comme la peau semblait en quelques endroits semblable à du myxœdème circonscrit en

une aire épaissie, je donnais de la glande thyroïde desséchée : 5 grains, 1 à 3 fois par jour. En même temps, on administra de la strychnine et de la teinture de strophantus. On appliqua également des courants continus sur la jambe malade. Les premiers jours de novembre, la « peau de veau » de la jambe *pouvait être plissée* beaucoup mieux. Il n'y eut pas d'autre changement.

Le traitement fut arrêté pendant 3 semaines. Puis, on reprend de nouveau la médication thyroïdienne (5 grains, 3 fois par jour). Ce traitement est gardé avec des intervalles de repos d'une semaine à 10 jours, tous les mois, jusqu'en octobre. Soit 12 mois. Pendant ce temps, l'œdème qui s'étendait le long du tibia disparut ; la peau devint de plus en plus souple, et une nouvelle croissance de poils apparut sur l'aire affectée. L'amélioration siège surtout aux parties les plus récemment atteintes : les deux taches au-dessus du genou.

Le 23 février, la malade fut présentée à la New-York Society of German Physicians, dans un état de grande amélioration.

L'amélioration a continué sans interruption. La patiente fut vue le 23 de ce mois, et à l'exception d'un léger épaississement de la peau au-dessus de l'arête tibiale, les téguments de l'aire affectée sont aussi souples et peuvent être plissés aussi facilement que ceux de l'autre jambe. Le seul vestige de la maladie est une décoloration fauve de la peau qui devient plus intense immédiatement avant la menstruation.

OBSERVATION V (Stieglitz).

Hémiatrophie faciale. — Sclérodermie. — Amélioration passagère de certains symptômes par médication thyroïdienne.

Miss K..., 23 ans, servante, a été examinée une première

fois, le 15 janvier 1893, à l'hôpital-dispensaire du Mont-Sinaï.

C'est un cas d'hémiatrophie de la face, rapporté par le Dr Sachs, dans le *Médical Record* en 1890. Comme ce cas a été complètement décrit, je rappellerai seulement que la malade prétend avoir été bien portante jusqu'en 1889, époque où elle nota les premiers signes de son affection présente : Une tache épaisse et blanche apparut vers la base de l'œil gauche et s'élargit graduellement : d'autres taches apparurent autour de la bouche et, en même temps, la malade remarqua que le côté gauche de la face devenait plus épais. A cette occasion, apparurent les premières secousses dans le masseter gauche. Ces secousses augmentèrent de plus en plus d'année en année et gagnèrent le temporal. Ces trois dernières années, ces secousses consistent en de nombreuses contractions cloniques, suivies par un spasme tonique puissant, si puissant qu'il est impossible de séparer les mâchoires de la malade. Ces spasmes sont pénibles et causent de grands tourments à la malade ; ils l'empêchent de parler et de manger. La patiente s'est résignée à la défiguration, mais pense guérir de ces spasmes.

Dans un autre cas d'hémiatrophie faciale, j'ai obtenu une grande amélioration de ces derniers symptômes par l'application du courant galvanique. Ce traitement, continué pendant trois mois chez notre malade, resta sans effet. J'eus l'idée d'essayer la médication thyroïdienne : les changements trophiques de la face, semblables à ceux que l'on observe dans la sclérodermie, l'état atrophique, me suggéraient ce traitement, d'autant plus que des faits démonstratifs nombreux avaient été rapportés (Neiomark, Rosenthal, Eulenburg, Nixon, Muratow) montrent l'association de l'hémiatrophie faciale et de la sclérodermie.

Notre succès dans le cas précédent de sclérodermie de la jambe semblait indiquer le traitement thyroïdien. En conséquence, le 24 mars, on donna de la glande desséchée au

malade: 5 grains deux fois par jour. Nous recommandâmes à la malade de revenir tous les deux jours ; en dépit de nos ordres, elle ne revint que le 7 mai, ayant alors consommé 1 once de corps thyroïde. Elle nous dit avoir pris 10 grains par jour, sans interruption. Après une semaine de traitement, les spasmes avaient entièrement disparu et n'ont pas réapparu depuis. La malade souffrait ordinairement de picotements dans tout le corps, à l'exception du côté gauche de la face (région malade): à ce sujet, aucune amélioration.

Le traitement fut arrêté pendant trois semaines ; après une semaine, le spasme revint, assez intense.

Quand le traitement fut repris, les spasmes s'améliorèrent, sans disparaître entièrement. Fait étrange : quoique le traitement ait été suivi depuis cette date, les spasmes sont devenus, récemment, plus fréquents et plus intenses.

Aucun effet notable sur l'hémiatrophie.

OBSERVATION VI (Grunfeld).

Goître exophtalmique. — Sclérodermie en plaques. — Grande amélioration par administration de corps thyroïde.

La malade, âgée de 33 ans, mariée à sa 21^e année, a eu deux accouchements. Le premier enfant est vivant et bien portant, le second est mort de la diphtérie. Le père de la malade est mort du choléra, sa mère et ses quatre frères et sœurs sont bien portants. Il n'y a pas d'antécédents héréditaires à noter. Elle n'est réglée qu'à 18 ans et toujours bien réglée plus tard.

En été 1888, la malade fut prise d'un état moral déprimé, en raison de chagrins de famille. Immédiatement après, elle fut atteinte d'une polyphagie et d'une polydypsie très prononcées. « J'étais dévorée par une vraie gourmandise »,

disait la malade. Pendant cette période pathologique, la patiente s'est aperçue d'un commencement de goître. L'état général de la malade a beaucoup changé en même temps. La voix était sensiblement éteinte ; le sujet souffrait de dyspnée, de sécheresse de la bouche. Le goître et l'exophtalmie ont fait beaucoup de progrès et la malade a eu des accès de tachycardie, surtout la nuit.

Sur le conseil d'un médecin qui a fait le diagnostic de la maladie de Basedow, la malade se faisait électriser le cou et les tempes ; ensuite, elle a subi une cure d'eaux minérales, mais tout cela sans résultat.

Sur deux photographies de cette époque, on constate une exophtalmie gauche bien manifeste. Jusqu'à l'automne 1890, la malade restait dans le même état ; vers cette époque, a commencé une amélioration spontanée. Le goître et l'exophtalmie ont disparu et, au mois de janvier 1891, son état était presque normal ; jusqu'au mois de mars 1893, la malade se sentait assez bien, quand, tout à coup, elle fut prise de nouveau d'une névrose très intense ; tachycardie, tremblements des membres supérieurs et inférieurs ; la malade est devenue faible, anémique, et, dans un laps de temps assez court, elle a perdu 10 kilos, en même temps elle a eu la fièvre, avec une forte transpiration. Elle se plaignait simultanément d'insomnie et le goître, aussi bien que l'exophtalmie, apparurent de nouveau.

A cette époque, la malade s'est aperçue pour la première fois de quelques *plaques brunâtres* qui sont apparues sur le cou, la poitrine et la nuque, mais elle n'y fait pas grande attention. Elle est allée à la campagne, où elle a subi une nouvelle cure d'eau froide, sans résultats notables.

Cet état durait depuis quelque temps, quand la malade s'améliora de nouveau tout d'un coup et spontanément au mois de mars 1894 ; avec l'état général amélioré, les symptômes ci-dessus énoncés, le goître et l'exophtalmie ont presque complètement disparu. La malade a pris alors plus de soin de ses plaques cutanées qu'elle frictionnait, sur le

conseil du médecin, avec du savon, pendant trois mois. Mais les régions malades et pigmentées sont devenues plus larges et de nouvelles plaques sont apparues. Par crainte que le visage ne soit atteint par des plaques pareilles, la malade a consulté M. le professeur Neumann qui a fait le diagnostic de sclérodermie et il a prescrit comme traitement le massage et les bains à vapeur. Quelques jours après, j'ai vu la malade pour la première fois et voilà ce que j'ai constaté :

La malade est de taille moyenne, bien faite, d'une constitution générale satisfaisante, elle pèse 55 kilos 1,2 ; elle présente une exophtalmie légère, plus prononcée à gauche qu'à droite. Le cou mesurait 38 centimètres ; *les deux lobes du corps thyroïde sont également hypertrophiés et mous*. Le poulx bat à 84 ; les bruits du cœur sont sourds, mais il n'y a pas de bruits anormaux. Je n'ai rien constaté dans les autres organes. Les réflexes patellaires sont exagérés.

La peau présentait dans certains endroits les symptômes caractéristiques de la sclérodermie. Une *bande* large de 2 à 5 centimètres, de contour irrégulier, occupait le cou et la nuque et elle se dirigeait, d'une part, en avant, le long du sternum, jusqu'au creux épigastrique et, à droite comme à gauche, sur la région mammaire ; d'autre part, le long de la colonne vertébrale jusqu'à la hauteur de la huitième dorsale. Une *deuxième plaque*, large de 5 à 9 cm, occupait en ceinture la région abdominale. Des *plaques plus petites* se remarquaient sur les omoplates, sur les épaules et sur les cuisses. Sur tous ces endroits, la peau était sèche, dure, un peu desquamée et d'une couleur jaune sale. La température et la sécrétion sudoripare des parties malades sont moins prononcées que celles des parties saines ; la sensibilité est diminuée, ainsi la pointe et la tête d'une épingle ne peuvent être différenciées ; la sensibilité au chaud et au froid est aussi anormale. Quoique les parties atteintes deviennent rouges et chaudes après un massage prolongé, la malade n'accuse aucune sensation dans ces parties sensiblement chaudes cependant au toucher.

La malade ne présentait aucun symptôme subjectif, du côté des régions malades. Les mouvements du cou et des extrémités ne sont pas gênés.

Après un massage durant quatre semaines, on note une très légère amélioration des symptômes de la sclérodermie, mais en revanche les symptômes de la maladie de Basedow s'accroissent de nouveau : le goitre, l'exophtalmie, le tremblement, l'insomnie, etc.

Puisque le traitement d'un certain nombre de médecins n'a donné aucun résultat, j'ai voulu essayer sur cette malade le traitement par les tablettes du corps thyroïde. Mais, complètement désespérée de son état, la malade ne voulut plus entendre parler d'aucun traitement. Tourmentée par les symptômes de la maladie de Basedow qui allaient en augmentant, la malade s'est adressée au professeur Neusser. Quand celui-ci a recommandé également le traitement par les tablettes thyroïdiennes, elle commença à prendre d'abord deux, ensuite trois tablettes par jour. Chaque tablette contenait 0 gr. 25 cent. du corps thyroïde de veau. *Dès les premières semaines* de ce traitement, on a commencé déjà à remarquer une certaine *amélioration*, quoique assez lente. L'amélioration se porta tout d'abord sur l'état général de la malade ; l'*appétit* et le *sommeil* deviennent normaux, son ancienne anxiété disparaît et, au bout de quatre semaines, j'ai pu déjà constater une certaine *diminution du goitre et de l'exophtalmie*.

Ce qui m'a toujours étonné, et d'une façon bien agréable, c'est qu'au lieu de remarquer une diminution de poids à laquelle je m'attendais, j'ai constaté au contraire une *augmentation progressive du poids* de la malade : au bout de deux mois du traitement par les tablettes, la malade a gagné 6 kilos ! La malade jouissait d'une santé excellente.

Quant aux symptômes de la sclérodermie, on ne constate pas d'amélioration appréciable pendant les trois premières semaines de nouveau traitement. Ce n'est qu'à partir de la quatrième semaine que la malade commença à s'apercevoir

d'une légère amélioration et surtout du côté de la sensibilité des plaques malades. A partir de cette époque, la peau atteinte devient plus molle, plus turgescence et les plis se forment plus facilement; on constate en même temps une certaine disparition de la pigmentation brunâtre des plaques cutanées.

Jusqu'au milieu du mois de mai, notre malade a absorbé 200 tablettes, sans qu'on puisse constater n'importe quelle influence fâcheuse, même minime, sur un organe quelconque.

Alors, j'ai supprimé le traitement pour quelques semaines. A partir du 15 juillet, la malade absorbait de nouveau deux tablettes par jour jusqu'à la fin d'août. La malade se portait toujours bien, mais ne gagnait plus en poids. Au mois de septembre, j'ai constaté une disparition presque complète de tous les symptômes de la maladie de Basedow, il ne resta qu'une légère exophtalmie à peine sensible du côté de l'œil gauche. La peau ne présentait *plus de nouvelles plaques de sclérodémie*. Quant aux anciennes, celles des épaules, des cuisses et même la bande circulaire qui occupait le cou et la nuque, elles sont toutes *disparues sans laisser aucune trace* : les autres plaques, les plus grandes, sont *diminuées* manifestement, elles se trouvent au même niveau que la peau saine, molle, comme cette dernière, et de sensibilité normale. Les plaques ne se distinguent des parties saines que par leur *pigmentation légère*. Aucune atrophie n'a été constatée. J'ai été obligé de supprimer le traitement par les tablettes thyroïdiennes, parce que la malade n'en voulait plus prendre. Même après la suppression du traitement, elle se portait toujours très bien et le tableau clinique restait le même. Au mois de janvier 1896, j'ai essayé le traitement par la thyroantitoxine du docteur S. Frankel. Ce traitement m'a donné d'assez bons résultats : j'ai constaté une nouvelle décoloration des plaques de sclérodémie, mais la malade a perdu 1 kilog 1 2 après avoir absorbé 0 gr. 24 cent. de cette poudre antitoxique, de sorte que j'ai supprimé immédiatement le traitement du docteur Frankel.

OBSERVATION VII (Spiegler)

Plaque de sclérodermie (?). — Insuccès de la médication thyroïdienne.

Spiegler présente deux cas de sclérodermie :

I. — Il s'agit d'une sclérodermie *généralisée* débutant par la face. Cette observation ne nous intéresse pas.

II. — Il s'agit d'un homme atteint depuis deux ans d'une sclérodermie surtout accentuée vers la tête. La plaque est limitée d'une part par le bord supérieur du faux col et, d'autre part, par la circonférence qui borne la zone où le chapeau embrasse la tête. Dans ce cas, il y a aussi de l'œdème en même temps que des plaques d'atrophie de l'épiderme. La glande thyroïde est normale. L'opothérapie thyroïdienne est restée jusqu'à présent, sans résultat

Dans certains cas de sclérodermie, l'œdème aurait une signification étiologique; il proviendrait d'action mécanique, pression de vêtements par exemple.

OBSERVATION VIII (Beurmann et Laroche).

Présentation du 7 janvier 1909. — Sclérodermie diffuse en plaques, au stade œdémateux, — Amélioration par traitement thyroïdien.

R... Alfred, âgé de 23 ans, se présente le 9 décembre 1908 à la consultation de l'hôpital Saint-Louis. Il se plaint de tiraillements au niveau de la nuque et d'un peu de gêne dans les mouvements; ces malaises ont débuté une quinzaine de jours auparavant et ont coïncidé avec un épaississement remarquable et progressif de la peau par grandes plaques sur le tronc et sur les membres.

R... est marié depuis cinq ans, il a deux enfants bien portants, on ne relève rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires. Lui-même déclare n'avoir jamais été malade : il n'a eu à plusieurs reprises que de petits accidents traumatiques, en général peu graves, et qui ont guéri sans complications. Après son service militaire, il a exercé la profession de courtier en café, et il avoue avoir fait quelques excès alcooliques pendant un an.

Actuellement il boit encore en moyenne trois litres de vin par jour.

Depuis 1907 il est facteur des postes. Son métier est fatigant ; il fait des heures de travail supplémentaires et ne dort plus que 3 à 4 heures par nuit.

Il était donc très surmené depuis 5 mois, lorsque apparurent les premiers symptômes de la maladie pour laquelle il vient consulter.

Dès notre premier examen, nous constatons l'existence d'une *sclérodémie diffuse en plaques*, à la phase de début ou *période œdémateuse*. Au palper, on trouve, au niveau de la partie supérieure du dos, que la peau est épaissie, de consistance lardacée. Il est impossible de la pincer avec les doigts ; elle est lisse et miroitante, on ne distingue plus son grain normal ; dans la même région, on voit des taches dépigmentées d'un centimètre de surface, et des varicosités nombreuses faisant un lacis violet foncé qui tranche sur la teinte diffuse, lilas clair de la peau environnante. Les bords de cette plaque ne sont guère plus colorés que le centre : on n'y voit donc pas le (*lilac-ring*) classique. Le bord antérieur confine au bord supéro-externe du trapèze, son bord inférieur descend jusqu'à l'épine de l'omoplate. Les limites sont nettement appréciables en haut, où par le palper on sent une sorte de bourrelet épais et induré. Dans la partie inférieure, la peau malade se continue sans transition marquée avec la peau saine. Au niveau de cette plaque, l'induration est telle qu'il nous a été impossible d'y faire une injection de cocaïne avec l'aiguille de la seringue de Pra-

vaz, pour insensibiliser la région que nous avons biopsiée.

Sur le reste du dos, la peau un peu épaissie se plisse difficilement ; on y remarque des varicosités légères avec quelques points dépigmentés ; l'ensemble paraît aussi lilas clair. Dans la région lombaire inférieure, on constate des zones lenticulaires où la peau blanche est plissée et atrophique. A la partie supérieure de la fesse gauche existe un gros nævus pigmentaire véruqueux, de 6 centimètres de long sur 3 centimètres et demi de large. Sur le tronc en avant, le malade présente une véritable cuirasse remontant à quatre travers de doigt au-dessous des seins et descendant jusqu'au pubis. Le maximum des lésions est au niveau de la région.

La teinte générale est légèrement violacée : on remarque en plus, au niveau des fausses côtes, une bande plus foncée formant un anneau de « lilac ring » limitant la lésion.

Au niveau de la région présternale existe une plaque épaissie, large comme la paume de la main. Les mamelons sont saillants et légèrement en éréthisme par suite de l'induration du derme.

Les mains et les pieds sont indemnes.

Il existe des petits placards irréguliers sclérodermiques sur la face externe du bras droit, et trois autres plus étendus sur sa face interne. L'avant-bras présente deux petites plaques au niveau de sa face antéro-interne. A gauche, les lésions sont distribuées d'une façon analogue, mais elles sont moins accentuées.

La cuisse gauche est lésée presque en totalité, la cuisse droite présente un gros placard sur sa face externe. Les deux jambes sont atteintes au niveau des creux poplités, et la droite au niveau du mollet.

Ces vastes lésions ne produisent cependant qu'une gêne fonctionnelle minime et les seuls symptômes dont le malade se plaint, sont une légère raideur de la nuque et des tiraillements au niveau du dos et du ventre. La face paraît

peu atteinte ; cependant on observe une certaine fixité du regard et une diminution de la mobilité du masque facial, ainsi que l'effacement des plis normaux du visage.

R... est un peu amaigri, mais paraît cependant robuste. Il existe peu de troubles que l'on puisse attribuer à une insuffisance glandulaire d'origine thyroïdienne. Cependant le *système pileux est peu développé* surtout aux aisselles ; les sourcils sont rares et la barbe sur les joues est clairsemée.

Depuis l'enfance il se plaint de *migraines* fréquentes qui auraient augmenté depuis deux ans. Il n'est pas frileux, mais ses *pieds sont toujours glacés*, en été comme en hiver. Ce sont là les seuls signes d'hypothyroïdie que nous ayons pu relever. A la palpation, le *corps thyroïde paraît normal*. Le poulx, régulier, bat 68 par minute.

On ne trouve rien au cœur, aux poumons, ni dans les urines. Il n'existe aucun trouble de sensibilité objective. Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux. *La pupille droite présente une légère mydriase* par rapport à la gauche, mais toutes deux réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Traitement. — Du 10 décembre au 6 janvier, le malade a pris 119 cachets de *thyroïdine*, chacun de 0 gr. 10.

L'amélioration a été rapide. La céphalée a disparu. Au point de vue fonctionnel, les mouvements sont plus aisés et la raideur moins marquée.

Au palper, la peau du ventre est moins épaisse, moins dure ; elle se laisse plisser. Sur les épaules, la région sclérodermique a diminué en surface. Ses bords ne sont presque plus infiltrés ; on voit sur les régions qui étaient lisses quinze jours auparavant, réapparaître le granité normal de la peau saine. Au niveau des bras, *les plaques sont moins dures et diminuent de jour en jour*. D'une façon générale, la teinte lilas des plaques est très atténuée. Bien que l'épaississement de la peau soit encore très accusé en certaines places, l'amélioration est donc manifeste. Une preuve intéressante en est fournie par le malade lui-même

qui a pu faire prendre une ventouse sur la peau de la région épigastrique, alors que cela lui était impossible il y a un mois.

La physionomie s'est aussi modifiée ; l'aspect en est plus vivant, la fixité du regard a disparu.

Nous avons à deux reprises, pratiqué l'examen du sang du malade. Le premier examen, fait le 11 décembre, a donné comme résultat :

Hématies...	3.500.000
Globules blancs.....	4.560
Polynucléaires	66 p. 100
Mononucléaires.....	30 p. 100
Eosinophiles	4 p. 100

Le deuxième examen, pratiqué le 2 janvier, après l'ingestion de 109 cachets de 10 centigrammes de thyroïdine, a donné :

Hématies.....	4.100.000
Globules blancs.....	6.000
Polynucléaires.....	74 p. 100
Mononucléaires.....	23 p. 100
Eosinophiles.....	3 p. 100

Il y a donc eu une *augmentation légère des hématies et des polynucléaires*.

Le traitement thyroïdien a été très bien supporté ; et le malade n'a présenté aucun signe d'intolérance, sauf une légère tachycardie avec un peu d'arythmie, après avoir pris six cachets par jour. La médication a été suspendue pendant cinq jours, puis reprise à la dose de quatre cachets par jour en surveillant attentivement l'état du poulx.

OBSERVATION VIII bis (Beurmann et A. Vernes).

Nouvelle présentation (4 novembre 1909) du malade précédent. — Amélioration notable, sauf aux extrémités.

R... Alfred, âgé de 39 ans a déjà été présenté à la Société, à la séance du 7 janvier 1909. Il est atteint d'une sclérodermie de forme mixte, avec *plaques localisées, bien limitées* et *larges zones diffuses* qui occupaient la face et le tronc lors de la première présentation et qui se sont déplacées lentement vers les extrémités des membres.

Etat actuel le 23 octobre 1909. — En avant du tronc, le malade qui avait l'impression d'être comprimé et immobilisé, n'éprouve plus aucune gêne.

La peau a repris sa souplesse et est mobile sur le plan profond. Elle se laisse plisser et ne présente plus qu'un léger vestige d'épaississement, là où il y avait une véritable cuirasse sclérodermique. La bande de lilac-ring signalée au mois de janvier au niveau des fausses côtes, a été remplacée par une large bande de télangiectasie. Il existe un médaillon sclérodermique net à gauche de l'appendice sigmoïde. C'est une plaque ovalaire de 3 centimètres environ au niveau de laquelle le tégument est lardacé, induré, presque ligneux, blanchâtre, brillant aux incidences de lumière. Ce médaillon est bordé par un léger lilac-ring. A la partie postérieure du tronc, on constate également une amélioration considérable. Le dos ne semble plus rigide et le malade est libre dans ses mouvements.

Il n'existe plus que de petits placards, au niveau des épines des omoplates et au cou, le long du bord externe du trapèze droit. En ces points, la peau est blanchâtre et ne se plisse pas entre les doigts facilement, elle est lardacée et épaissie; ce sont des îlots sclérodermiques bien localisés, leurs bords sont nettement perceptibles à la palpation et au

dela de leurs limites, la peau reprend brusquement sa souplesse et sa consistance normales. A côté de ces petits placards, il existe encore des taches achromiques, non sclérodermiques, entourées de trainées télangiectasiques. Ces trainées sont surtout nettes vers la ligne médiane.

La région lombaire est souple. La peau, à part un très léger degré d'épaississement a repris ses caractères normaux.

A l'inverse du tronc, les membres supérieurs et les membres inférieurs sont extrêmement atteints. La maladie a suivi une marche excentrique et s'est déplacée lentement du centre vers les extrémités.

Les mains sont indemnes et ne présentent aucun degré d'acroasphyxie, mais, aux avant-bras, on constate l'existence de brassards presque ligneux, un peu moins rigides du côté de la face de flexion que de l'extension. Entre le coude et la région deltoïdienne, il existe toute une série de trainées sclérodermiques sans systématisation topographique.

L'état des membres inférieurs est analogue à celui des bras ; l'envahissement des cuisses est plus marqué que précédemment et les jambes sont complètement entourées de guêtres résistantes de sclérodermie, avec prédominance à la hauteur du jarret. Il existe depuis quelques jours au pied droit, au niveau du quatrième orteil, comme une petite plaque sclérodermique commençante. Les pieds comme les mains sont complètement indemnes.

Traitement. — Le malade a pris régulièrement chaque jour depuis le mois de janvier 4 cachets de poudre de corps thyroïde de 10 centigrammes chaque. La dose a été portée **une vingtaine de jours à 5 cachets par jour.**

Il ne se plaint d'aucun malaise, en dehors de crises de céphalée dont il souffrait déjà antérieurement au traitement ; il n'y a pas de tachycardie.

Bref, le traitement est très bien supporté. Il semble même avoir eu un effet des plus favorables, puisque le malade a

pu reprendre son travail fatigant de facteur, et puisque tout en se déplaçant en partie vers les extrémités, les surfaces atteintes sont moins étendues et donnent lieu à une gêne beaucoup moins marquée.

Notons cependant qu'il ne s'agit pas d'une guérison véritable, mais d'une modification générale sur laquelle nous ignorons quelle peut avoir été l'influence réelle du traitement thyroïdien.

OBSERVATION IX (Déhu).

*Terme de passage entre la myxœdème et la sclérodermie.
Amélioration par traitement thyroïdien.*

Au moment de son entrée à l'hôpital, il y a un mois, ce malade âgé de 55 ans, offrait un ensemble de symptômes qui faisait hésiter le diagnostic entre le myxœdème et la sclérodermie. Sur toute l'étendue du corps, la peau était considérablement épaissie et indurée, à tel point qu'on pouvait difficilement la saisir et la plisser entre les doigts. On avait bien la sensation d'un œdème, mais d'un œdème dur, élastique, ne gardant pas l'impression du doigt. Il existait en outre un érythème très marqué et une pigmentation généralisée de tous les téguments. Sur toute l'étendue des membres, l'épiderme était sec et rugueux. Les mains un peu déformées par le rhumatisme chronique et incapables de se refermer sur elles-mêmes étaient froides, violacées, en état d'asphyxie locale. La peau tendue, luisante, avait au niveau des phalanges une consistance cartonnée ; mais les doigts n'étaient ni épaissis et boudinés comme dans le myxœdème typique, ni amincis et fuselés comme dans la sclérodactylie confirmée. Aux pieds, les modifications des téguments étaient analogues à celles des mains, mais moins accentuées. La face n'était pas non plus

élargie et bouffie comme dans le myxœdème ; sur le dos du nez, aminci et légèrement effilé, et sur les parties adjacentes des joues, on remarquait une plaque décolorée au niveau de laquelle la peau était infiltrée et indurée. Enfin, il existait sur le thorax, sur les flancs, à la partie supérieure des cuisses, une multitude de petites taches blanches isolées ou fusionnées et donnant, en raison de la pigmentation exagérée du reste du tégument, l'impression de plaques de vitiligo ; mais en regardant de près, on reconnaissait qu'il ne s'agissait pas de simples troubles de pigmentation, mais bien de véritables cicatrices. On constatait, en effet, sur un grand nombre de points, de petites excoriations croûteuses, vraies eschares épidermiques qui, une fois détachées, laissent à leur place des cicatrices décolorées.

Au point de vue intellectuel, le malade est un *mimus habens*, et en l'interrogeant on ne peut obtenir de lui aucun renseignement.

Ses mouvements sont raides et maladroits et depuis deux ans il ne peut faire aucun travail.

Le pouls est normal et l'analyse de l'urine ne décèle aucun trouble appréciable. Ajoutons qu'à la palpation le corps thyroïde paraît très atrophié.

Actuellement, un mois après son entrée à l'hôpital, sous l'influence du traitement thyroïdien administré à de faibles doses, le malade est notablement amélioré. L'œdème dur et l'érythème ont surtout considérablement diminué. Mais d'autre part, l'état des mains est resté à peu près sans changement ; la pigmentation et les surfaces cicatricielles n'ont subi aucune modification et les petites nécroses épithéliales continuent à évoluer sur un grand nombre de points.

CONCLUSIONS

I. — Il semble y avoir, au point de vue pathogénique, comme au point de vue clinique, non pas *une* mais *des* sclérodermies.

II. — Quelques cas de sclérodermie peuvent relever de l'insuffisance endocrinique, et particulièrement, thyroïdienne.

Cette opinion s'appuie :

1° Sur les bons effets du traitement thyroïdien.

2° Sur les associations cliniques fréquentes, de la sclérodermie et des syndromes attribués aux perturbations des fonctions endocriniques, et principalement thyroïdienne (myxœdème ; goître ; maladie de Basedow ; rhumatisme chronique ; tétanie ; maladie de Dercum ; Asthénie surrénale ; Acromégalie).

3° Sur les altérations anatomo-pathologiques des glandes vasculaires sanguines, surtout thyroïdienne (atrophie ; absence ; goître, corps calcaires ; lésions

diverses. — Altérations de la pituitaire ; des surrénales. — Atrophie des organes génitaux).

III. — La morphologie et la topographie des éléments sont insuffisantes pour poser ce diagnostic pathogénique.

Le clinicien portera son attention sur les symptômes associés. Il examinera le corps thyroïde ; recherchera les syndromes thyroïdiens ; dépistera l'insuffisance de la glande en découvrant les petits signes de Lévy.

IV. — Même si cet examen est négatif, le traitement thyroïdien peut donner d'excellents résultats ; on aura tout avantage à le tenter.

En dehors de l'insuffisance thyroïdienne, il peut agir par suppléance ; par ses propriétés antitoxiques ; stimulantes ; fibrolytiques.

Les résultats de ce traitement, — lorsqu'il agit — sont supérieurs à tous les autres.

En cas d'échec, on pourra tenter la médication polyglandulaire.

V. — On suivra pour le traitement les règles bien précisées aujourd'hui de l'opothérapie classique.

Tous les douze ou quinze jours, le traitement sera coupé d'une période de repos égale. On commencera par de petites doses, et l'on continuera l'administration du médicament, d'abord jusqu'à disparition complète des lésions, ensuite, à titre préventif, pour maintenir la guérison.

Au reste, il est évident que cette administration

variera avec la tolérance du sujet et l'efficacité du traitement. — Tout signe d'intoxication commandera l'abstention.

VI. — Le jeune âge du sujet ne contre-indique pas le traitement thyroïdien, mais commande la prudence.

VII. — Les meilleurs résultats ont été obtenus dans les formes localisées (type morphee), [au stade œdémateux ou hypertrophique.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 Juillet 1912.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

Nous renvoyons le lecteur qui désirerait trouver une bibliographie complète de la question aux ouvrages suivants :

- BOUTTIER. — Etude sur la sclérodémie. — Thèse de Paris, 1886 (268 cas).
LEWIN et HALLER. — Die sclérodémie. Berlin 1905.
FOUQUET. — Etude sur la sclérodémie. — Th. Montpellier, 1903.
TOUCHARD. — Recherches anatomo-cliniques sur la sclérodémie.
— Th. Paris, 1906. (Biopsies. — Autopsies. — Théorie surrénale).

Etudes d'ensemble

- ALÉS. — Sur la sclérodémie chez les enfants. — Thèse Paris, 1912 (Préconise le traitement symptomatique. — Pour lui, pathogénie obscure).
ALBERT. — Nosologie naturelle, 1817 (Première description précise).
ALQUIER. — Sur la nature de la sclérodémie (théorie toxique, *Gazette des Hôpitaux* (7 sept. 1904).
BROCC. — Traité élémentaire de dermatologie 1907 (Sclérodémie = tropho-névrose).
COLLIN. — Contribution à l'étude de la sclérodémie. Th. Paris, 1886.

- FABRE. — Th. Paris, 1892.
- FAVIER. — Quelques considérations sur les rapports entre la sclérodémie spontanée et la gangrène symétrique des extrémités. Thèse, Paris 1880.
- FRÉMY. — Th. Paris, 1872.
- GAUCHER. — Traité des maladies de peau.
— Diagnostic, nature et traitement de la sclérodémie. — *Journ. de méd. interne*, Paris 1905.
- GARRIGUES. — Syncope et asphyxie locale, gangrène sclérodémie. Th. Paris, 1900.
- GINTRAC. — Note sur la sclérodémie. — *Journal de méd. de Bordeaux*, 1847 (4 observations, crée le nom de sclérodémie).
- HERVEOU. — Th. Paris, 1877.
- HORTELOUP. — Th. Paris 1884 (Première idée de la pathogénie nerveuse).
- LAGRANGE. — La sclérodémie, — Th. Paris 1874 (Autopsie).
- LE BRETON. — Etude de la sclérodémie. Th, Paris, 1866.
- LEWIN et HALLER. — Die sclérodémie. Berlin, 1905 (Travail considérable. Plus de 350 observations en font une trophonévrose).
- LEROY. — Th. Paris, 1883.
- MARTY. — Th. Montpellier, 1885.
- MERY. — Anat. path. et nature de la sclérod. Th. Paris, 1888-89 (théorie vasculaire).
- PAYOT. — Contribution à l'étude de la sclérodémie. Th. Zurich, 1904.
- RAYMOND. — De la sclérodémie, *Semaine médicale*, 1898 (quatre cas. Théorie nerveuse. Rapports avec thyroïde).
- THIBIERGE. — Article in *Le Praticien Dermatologique*.
- THIRIAL. — Du sclérome des adultes, comparé à celui des enfants. *Journal de méd.*, 1845.

Théories Vasculaires (Voir également Etudes d'ensemble).

- DARIER. — Un cas de morphée sans lésions artérielles. Soc. de Dermat., 1897.
- DINKLER. — *Deutsches Arch. f. Klin. med.*, 1892 (Scler.=artérite généralisée).

- GOLDMÜTH. — Gangrène symétrique et sclérodermie. *Gaz. méd. de Strasbourg*, fév. 1888 et 1902. — (Un cas sans lésions vasculaires, un cas avec artérite oblitérante généralisée).
- MARIANELLI. — Contributo clinico alla studio della sclerodermia. *Giornale italiano della malattie veneree et della pelle*. 1895 (trois cas sans lésions vasculaires),
- RASMUSSEN. — Hôspital stidente. 1867 (Autopsie. Rapproche la scl. de l'éléphantiasis).
- RADCLIFF-CROOKER. — *Lancet*, mai 1885 (Biopsie d'un cas de morphée).
- VIDAL. — *Sn Ball. Dictionn encyclopédique des sciences méd.* Art. sclérodermie, 1875, (Lésions artérielles, consécutives à un trouble vaso moteur),

Théories Nerveuses (Voir études d'ensemble).

- BRISAUD. — Pathogénie du processus sclérodermique. *Presse-médicale*, 1897. Leçons 1899. (Trouble tropho-vasculaire anangiotrophie).
- GRASSET. — *Traité des maladies nerveuses*, 1886 (Affinités avec asphyxie locale. deux manifestations d'un même état pathologique).
- DINKLER. — Zur Lehre von der sclérodermie *Deutsches Arch. für Klin. med.*, 1891 (trois cas sans lésions du syst. nerv. central).
- VLADYTCHKO. — Pathologie de la moelle épinière dans la scl. — *Rev. de Neurologie*, 1908.
- ARNOZAN. — Congrès internat. de dermat., 1889. (Autopsie, lésions médullaires simulant la syringomyélie. Lésions légères des nerfs, grosses lésions vasculaires).
- JACQUET et DE SAINT-GERMAIN. — *Société de Dermatologie*, 1892. Cavités médullaires. Dégénérescences des cellules de la colonne de Clarke).
- MONTESANO. — Scl. et trophisme. Réforme médica, 1896. Théorie pituitaire.
- LAFOND. — Sclérodermie et corps pituitaire. Th. Lyon, 1902. (Sclérodactilie, pouls lent permanent Hémorragie sous capsulaire l'hypophyse dégénérée),

- STRUMPEL. — Contribution à l'étude des symptômes et de l'anatomie de la sclérodémie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. T. IX, p. 3.
- ROUX. — Sclér. et corps pituitaire. Revue de Neurologie, 1902 (même observation que Lafond).
- DROUIN. — Sclér. métamérique. Th. Paris.
- KASSIRER. — Les névroses vaso-motrices. — Berlin, 1901.

Association avec syndromes surénaux

- ARESPITZ. — Wiener med. Vochenschüft, 1863. — (Rapproche scl. de mal. d'Addison).
- CHARVET et CARLE. — Deux cas de sclér. progressive avec mélanodermie généralisée, Lyon-méd., 1904.
- HELLER. — Cas de sclérod. et contribution à la pathologie du système lymphatique Deutsches archiv für Klini. med. Leipzig^e 1872.
- NOTHNAGEL. — Soc. imp. roy. des méd, de Vienne. 1890. Scl. pigmentation ; muqueuses indemnes, pas d'asthénie).
- ROSSBACH. — Annales de de Virchow, 1870. Rapproche, 1860. Rapproche sclérod. de mal. d'Addison.
- SCHULTZ. Neurol. Contrablatt, 1889 (Sclér. pigmentation, alt. des capsules surr.)
- WINFIELD. — Cas de scl. simulant la mal. d'Addison et la mal. de Raynaud. — J. cut. diseases include syphilis New-York, 1904.
- Cas de scl. améliorée par l'usage des capsules surénales dessechées (ibid).
- TOUCHARD. — Thèse déjà citée.

Association avec syndromes thyroïdiens

- ARCANGELI. — Bull. della Soc. lencisiana d'ospidale, Roma, 1894-95 (assimile sclérodémie au myxœdème).
- BOOTH et SACHS. — Acad. méd. New-York, 1896 (Scl. consécutive à goître exoph. Bons résultats par opthérahie thyr).
- DEHU. — Soc. derm., juin, 1899 (Hésitation entre diagnostic de mixœdème ou de sclér.).

- DUPRÉ et GUILLAIN. — Soc. méd. Hôp., 1900 (Goître exoph. puis sclér., puis tétanie).
- GRUNFELD. — Wiener med. Centralblatt, 1896 (Sclérod. en bandes dorsales apparues six mois après un goître exoph).
- JANSELME. — Assoc. franç. pour l'avancement des sciences, Caen, 1894 (jeune fille, goître simple, puis Basedow, puis sclér.).
- JAMES SCOTT. — Med. and surg journal, 1879 (Scl. progressive, absence de corps thy. à l'autopsie).
- KRIEGER. — Soc. med. de Keidelberg. 1901 (Basedow guéri, puis syndrome de Reynaud, œdème de la face, sclér. des extrémités supérieures).
- LANCEREAUX. — Acad. méd., 1899 (Amélioration nette par iodo-thyrine).
- LEUBE. — Coexistence avec maladie de Basedow, 1875. Klinische Berichte von der medic. abtheilung de Landes.
- LUSSONO. — Myxoedème et sclérodémie. Ann. univers. di med. et chir. Bergame 1886.
- OSLER. — Journal of cut. and génit. urin. diseases 1899. (huit cas traités par opothérapie thy., 4 insuccès).
- BEER. — Club de méd. Viennois, 1894 (cinq cas dont deux avec phénomènes thy.).
- RAYMOND. — Cliniques; 3^e vol. (Sclér. greffée sur maladie de Basedow).
- SINGER. — Club. méd. de Vienne, 1894 (Sclérose du C. thy. chez un sclérodémique œdémateux).
- UHLENHUTH. — Berlin-Klini. Wochenschrift. (Absence de corps thy. dans un cas à forme progressive).
- DUPRÉ et Kahn. — Sclérodémie ; syndrome de Raynaud ; hypertension dilatation aortique ; atrophie thyroïdienne. Bull. soc. méd. hop. 1909.
- TUNETINI. — Deux cas atroph. thy. ; sclérod. mal. de Reynaud. Rev. med, Suisse romande, 1910.
- PEDRAZZINI. — Scl. et Arythénœdie. Gaz. des Osp. et de chir., 1909.
- VINCENT. — Atroph. thy. et scl. consécutive. Rev. de Neurologie, 1908.
- SAMOUILSON. — Sclérodémie et altérations du corps thyroïde, thèse, Paris 1898.

LUIZATTO. — Paralyse agitante et scl. Il. morgagni, 1904 (évolution simultanée) Panegrossi, Palmiéri, Frankel; Lundbrog (Cités par l'auteur précédent. Deux cas améliorés par traitement thyr.).

Association avec Atrophies Musculaires

GRASSET. — L'homme momie, — Nouvelle iconogr. de la Salpêtrière 1896.

ROBERT. — Les myopathies dans la sclérodémie. Th. Paris 1890.

THIBIERGE. — Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodémie. Rev. de médecine 1890.

BALLET ET DELHEUM — Myopathie progressive avec troubles mentaux et sclérodémie. — Soc. de Neurologie, Paris, 1903.

Hémiatrophie Faciale

EMMINGHAUS. — Deutsches Archiv für Klin. Med. 1872.

LÉPINE. — Gazette médicale de Paris 1873.

DANO. — Ac. med. de New-York, 1896.

ROSENTHAL. — Scl. partielle avec hémiat. faciale et alopécie. — Berlin, Klin. Wochenschrift, 1889.

RAYMOND. — Clinique de la Salpêtrière, 5^e série, 1902.

GIBNEY. — Scl. avec hémiat. faciale et pelade. — Archiv of Dermat. 1879.

CHAUFFARD. — Scl. avec hémiat. ling. ayant débuté par le syndrome de maladie de Raymond. — Soc. méd. des hôp. 1895.

STERLING. — Soc. Neur. et Psych. de Vienne, 1910. (enfouissement et atrophie de la peau pigmentée).

KNAPP. — Boston med. and Surg. journal. — (7 cas rapportés), 1910.

KOPCZYNSKI. — Obika zprac zjardu Neurologow. — Varsovie 1910 (3 cas; Atroph. cutanée. — Alt. pigmentaires du tissu sous-cutané, des muscles et des os).

LANNOIS. — Hémiat. fac. droite Scl. probable. — Lyon med. 1910.

NEKAM, — Hémiat. faç. Aplasie fibreuse. — Arch. für Derm. 1910.

Rhumatisme, Tuberculose, Syphilis, Lèpre, etc.

POTAIN. — Sem. med. 1887. — Même étiologie que rhumatisme : froid, humide.

LASSAR. — Soc. méd. int. Berlin 1894. — Même obs.

KUMMLING. — Soc. med. int. Vienne 1902. — Même obs.

BESNIER. — Ann. dermat. 1880. — Sclérodermie chez les Rhumatisants.

BRISSAUD. — Leçons. — Fréquence des douleurs articulaires au début de la scl.

TERRIL. — Memphis med. monthly 1900 (Scl. diff. atroph. org. génit.).

HALLOPEAU. — Soc. biol. 1872. — 1 cas avec arthropathies multiples.

DERCUM. — Acad. med, New-York 1896 et Journal of neurol. and ment. diseases, 1898. (Cas où les raideurs articulaires persistent après la disparition de la Scl. — Rhum. chron. et scl. sont une même affection avec prédominance, tantôt sur la peau, tantôt sur les articulations).

CLAUDE, ROSE, TOUCHARD. — Bull. soc. med. Paris 1907. — Evolution parallèle de rhum. et scl.

MEYER. — Mem. Soc. Med. Strasbourg, 1887. — (3 obs. Scl. et Rhum). — 1 autopsie, hypertrophie de rate et ganglions).

APERT, BRAC ET ROUSSEAU. — Bull. Soc. franç. Dermat. 2 juillet 1908 (Scl. avec arthropathies ankylosantes et atroph. muscul.)

NIXON. — Lancet 1907. — (La Scl. est une affection générale identique au rhum.).

BESNIER. — Observations pour servir à l'histoire des dermatoscléroses. — *Ann. de dermat. 1880* (Rapports avec tuberculose)

HALLOPEAU. — Soc. derm. 1900 (Obs. de Scl. et lupus des érythémateux).

BROCQ et VEILLON. — Soc. derm. 1896 (Obs. Scl. œdémateuse et de lésions tubercul.)

MULGELSEN, — *Sem. méd. 1886* (Cas semblable.)

- WADE. — Lupus erythémateux à forme sclérodermique, 1903.
- S. REINES. — Wiener Klinische Wochensh. — 1900. — (Rapports de Scl. et tub.).
- WHITHE HOUSE. — Some observations on the results of the Wassermann test in Scleroderma. — *Journ. Cutan. dis. incl. Syphg.* — New-York 1900.
- GRASSET. — Congrès de Montpellier 1876 (Lèpre et Scl.).
- HASCOVEC. — Cong. de Méd. tchèque. Prague 1879 (id.).
- POTAIN. — Cong. de Paris 1900 Sect. de Path. int. (Scl. du visage, sclérodact. avec synd de Raynaud, devenue lèpre incontestable).
- ZAMBACCO. — Scl. avec sclérodact. — Soc. franç. de dermat. 1893 (théorie lépreuse).
- CHEOTLE. — Les points de ressemblance entre le cancer, la leucodermie et la sclérodermie. *Brit. med. Journ. London*, 1905.
- CONSTANTIN. — Obs sur l'état du sang dans la scl. *Ann. de Dermat.*, 1907.
- DROUIN. — Scl. en bandes métamériques, thèse Paris.
- FOX. — Morphée; rhumatisme, chorée. *Dermatological, Soc. of London*, 1898.
- FOLLET et SACQUEPÉE. — Bull. et mém. Soc. Hôp. Paris, 1902 (Synd. de Raynaud, Tétanie, Scl.).
- FOX. — Un cas de scl. avec synd. de Raynaud et autisme des . . . 1907.
- SACHS et COLINS. — Constataion des analogies avec acromégalie *Acad. New-York*, 1896.

Traitement

a) **Opothérapie**. — On trouvera dans Roques. *Ann. de dermat. et syph.* 1910, p. 384, le traitement opothérapique de la sclérodermie, avec bibliographie complète, statistique portant sur 80 observations de sclérodermie traitées par la médication thyroïdienne. Quelques cas d'opothérapie surrénale et pituitaire. Un cas de coexistence d'acromégalie et de sclérodermie; quatre cas

de lésions surrénales. Nous rapportons ci-dessous les cas de scl. en plaques traités par l'opothérapie thyroïd.

STIEGLITZ. — Some therapeutic experiences with thyroïd feeding. *New-York med. J.*, 1895.

SACHS. — Sclérodermie and sclerodactylie. *The Philadelphia med. Journal*, 1896.

EDDOVES. — Alopecia, Leucoderma, and skleroderma. *Brit. journ. of. dermat.*, 1899.

GAYET. — Un cas de scl. en plaques. *Lyon méd.* 1899.

SPIEGLER. — Zwei Falle von Sklerodermie. *Wiener medizinische Presse*, 1902.

L. WEBER. — Ein Fall von Sklerodermie erfolgreich behande mit Extractum thyroidea. — Monatshefte für praktische dermatol., 1898.

BOULLOCHE. — Scl. localisée. *Revue de Neurologie*, 1899 (?)

WHITE. — Scleroderma. *Journal of cut. and gen. ur. dis.*, 1900.

DE BEURMANN et LAROCHE. — Un cas de scl. en larges plaques amélioré. *Bull. Soc. franç.* 1900-10

DE BEURMANN et VERNE. — Même malade. *Bull. Soc. Franç. Dermat.*, 1900-10.

NICOLAS et MOUTOT. — Sclérodermie en plaques. forme mixte, lardacée et tubéreuse avec guérison par la thyroïdine. *Annales de Dermat. et Syph.*, juin 1912

BABINSKY. — Sclérodème et mal de Reynaud avec synd. bulbaire (Echec de la thyroïdine pas de bacillose). *Rev. d'Amorlogique*, 1911.

ODDO et CHASSY. — Adipose douloureuse, troubles vaso-moteurs; sclérod. (amélioration par thyr.). *Revue de Neurologie*, 1902.

BONNET. — Cas de scl. diffuse amélioré, *Lyon med* 1910.

MENETRIER, — Scl. diff. améliorée. *Tribune médicale*, 1905.

WEISS. — Scl. *Wiener dermatologische gesellschaft*, 1901.

PISKO. — *New-York méd. Monatsch.*, 1894, id.

GRUNFELD. — Scl.; mal. de Basedow; amélioration. *Wien. med. Blatter*, 1896.

FRIEDHEIM. — Un insuccès (Scl. à forme hémorragique). Beitrag zu kermtniss der sklersderma. — *Münich med. Wochen.*, 1895.

STENTHAL. — Insuccès (Sclérodact avec pomphi, ulcérations). Cong. des nat. et méd. allemands, 1897.

- MARTY. — Aggravation avec thy. Amélioration avec KI. Thèse, Toulouse, 1897.
- BOLOGNINI. — Sclérèma e thyroïde. Boll et Levati. Bologna, 1898.
- LOVE. — A case of scleroderma with sympt. simulating addison's and Reynaud's disease; marked improvement from the administ. of extract of supra renal gland. J. Cutan. dis. niel. Syph. New-York, 1904.
- SCHERWDT. — Weitere Fälle von Sklerodermie mit Mesenterialdûsen. ann. für Dermat., 1907.

b) Autres traitements :

- BROCQ. — Traitement des scl. eu plaques et en bandes par l'électrolyse, neuf cas. *Annales de Dermat.*, 1898.
- BROCQ et SIMON. — Consultations dermatologiques, 1911.
- ARMAINGAUD. — Note sur un cas amélioré par les courants continus. *Bull. soc. niév.* Paris, 1878.
- BRAUNWEL. — Scl. fibrolysine treatment. Clin. Stred. Edimb., 1908-09.
- Scl. treater by hypodermic injections of fibrolysin. *ibid.*
- CHIRONE et GIOVANNI. — Un caso de sclerodernia guerito con la curamercuriale. Giorn. internaz. d. Sc. med. Napoli, 1906.
- HUCHARD. — Le traitement de la scl. *Rev. gén. de Clin. et Thérap.*
- SCHERBER. — Fibrolysine ou thyroïdine? — Scl. gén. sauf au visage. Wiener dermatologische gesellschaft.

Formes rares ou de passage

- BALZER. — Dermatite polymorphe chronique circonscrite avec formation de placards symétriques de vitiligo et sclérodémie. Soc. franç. Derm., 1909-10.
- BROCQ. — Passage de la sclérodémie en plaques aux atrophies cutanées. Soc. franç. Derm., 1909-10.
- BLASEKKO. — Scléroedème. Berliner dermatologische gesellschaft, 1902 (Seraït distinct de sclérodémie : pas même modif. de peau : ni atroph., ni pigm. thyroïde inactive).
- DARIER et GASTOU. — Scl. en plaques à type insolite : duvet conservé. *Ann. de Derm.*, 1907.

- DANLOS. — Maladie de Recklinghausen. Soc. fr. de derm. et syph., 1903.
- (Coexistence de dermofibromes, taches pigmentaires et trois plaques atrophiques).
- DUBREUILH. — Fibromes miliaires folliculaires ; scl. consécutive. *Ann. de Derm.*, 1895.
- FÀIVRE. — Un cas limité aux parties découvertes. *Ann. de Derm.*, 1901.
- FOX. — Scl. et lichen plan atrophique. *Ann. Derm.*, 1898.
- HALLOPEAU. — Scl. et lichen atrophique. Un cas de scl. en bandes et en aires généralisées avec érupt. tubercul. bull. lichenoïdes. *Ann. de Derm.*, 1908.
- HALLOPEAU et NOZA-AGA. — Un cas de morphée avec hyperhémie et ischémie intermittentes quotidiennes ; hyperhydrose. *Ann. de Dermat.*, 1900.
- HAUSALTER et SPILLMANN. — Six cas de vitiligo et sclérodermie chez les enfants. Nouvelle iconographie de la salpêtrière, 1899.
- JANSELME. — Faits de passage entre la scl. en plaques et les atrophies cutanées. *Ann. de Dermat.*, 1903.
- JOHNSTON et STERVAL. — Withe spot diseases (macules blanches ou rouges centrées d'un poil ; dimension d'une lentille ; atrophiques). — *Dermatologische Zeitschrift*, 1908.
- O. KREN. — Scl. de la langue et de la muqueuse buccale. *Arch. f. Dermat.*, 1909.
- NOTIL. — Forme atypique (coexistence de taches erythémateuses, sclérosées, atypiques). *Arch. f. Dermat.* 1909-10.
- LENOBLE. — Fausse couche ; atroph. et dégénéresc. scléreuse du placenta ; mort du fœtus ; altérations cyrrhotiques. *Bull. soc. anat.*, Paris 1899.
- TENNENSON. — Coexistence de sclérodact., scl. diffuse et scl. en plaques chez le même sujet. (Cité par Alquier.)
- EHRMANN. — Sur la sclérodermie et ses rapports avec les erythèmes autotoxiques. *Arch. f. Dermat.* 1910.
- MARTY. — Scl. diffuse, accidents erythémateux, phlegmoneux intercurrents, infection généralisée. Thèse, Paris, 1898.
- MORROW. — Astrophie cutanée et morphée. Discussion de la *Dermatological. Society New-York*, 1901.
- PERRY. — Sclérodermie en gouttes. *Ann. de Derm.*, 1898.

- SPIEGLER. — Œdème d'origine mécanique pour l'auteur. Pas de pigmentation. Insuccès thyroïdien (Nous rapportons l'observation). *Wiener Medizinische Presse*, 1902.
- STORZ TEDESCHI. — Une forme peu commune de sclér. *Gazzetta degli ospedali et clinische*. 1902. (Nodules de peau épaissis et taches livides; écailles; troubles; vaso-moteurs; douleurs sur un trajet nerveux; polynévrite; tremblement).
- REITMANN. — Petits modules au visage et aux mains. Lèvres et langue épaissies. Pas de troubles des phanères. Infiltrat cellulaire autour des glandes sudoripares. *Archiv. für Dermat.*, 1908.
- THIBIERGE. — Scl. avec concrétisin de CO_3CA ; atroph. hypothé-
mat et avant-bras, sans D. R. *Ann. de Dermat et Syph.*, 1911.

Faits relatifs aux Glandes Vasculaires Sanguines

- CYON. — Les glandes thyroïdes, l'hypophyse et le cœur arch. de physiol. 1896.
- MAIRET et BOSCH. — Corps pituitaire. — *Ann. de physiol.* 1896.
- CLAUDE. — Syndrome d'hyperfonctionnement des glandes vase. sang. chez les acromégaliqes. — Soc. de biologie 1905.
- COSSA.
- SERGENT. — Les syndromes surrénaux. — *Presse méd.* 1905.
- LUZZATTO. — Rivista medica di scienze méd. 1899. — (Maladie de Parkinson associée au myxœdème.
- MONTAW-MARTIN. — Mal. de Basedow et syndr. addisonien. Soc. méd. des Hop.
- CHEVALIER-LAVAURE. — Narcisme mitral. Sclérod. et lésions des glandes à secrét. int. *Rev. de Neur.*, 1910.
- G. PACHON et GOLDSTEIN. — Note sur les rapports du syndr. de Parkinson avec les alt. des glandes endocrines. *Rev. de Neur.* 1910.
- LOUIS MOREL. — Les parathyroïdes. 1912.
- FÉLIX. — Mixœdème et goitre exophtalmique. — Th. Paris 1896.
- MILLARD. — Des œdèmes dans la maladie de Basedow. — Th. 1888.

- GODDING. — Myxœdème et goitre exophtalmique. — *British méd. j.* 1907
- PAUCHET. — *Scl. consécutive* à une thyroïdectomie pour goitre. exophtalmique. — *Revue Neurologique* 1911.
- SHAW. — *Mélanodermie* dans le mixœdème. — *Edimburgh méd. journ.* 1903.
- HYDE. — *Télangiectasies* de la peau dans goitre exoph. — *Bristish journ. of Dermat.* 1908,
- HEIBERG. — Un cas de myxœd. compl. *d'éruptions vésiculeuses.* — Amélioration par thy. — *Rev. de Neurol.* 1906.
- LÉVY et ROTSCILD. — Etude sur la physiologie et la pathologie du corps thyroïde 1907. Un cas de myopathie myotonique amélioré.
- LÉPINE. — Un cas de myopathie amélioré. — Les médications générales 1911. Collection thérapeutique Gilbert et Carnot
- LÉVY. — Tempérament thyroïdien. *Revue médicale* 1911.
- MARC AULIFFE. — Tempérament thyroïdien. — *La Clinique* 1911.
- LÉVY. — id.
- MARCO ALMAGIA. — Hyperfonction hypophysaire dans insuffisance thy. — Cité in *Journal de Phys. et Path. génér.* 1910.
- MANIESCO MINEA. — Action de l'extrip. thy. sur la dégénérescence des nerfs. *Ann. de Biol.* 1911,
- JANDELIZE et PARIZOT. — Hypothyroïdie et hypotension. — *Journ. de phys. et path. générales* 1910.
- GARNIER. — Acromégalie. — In traité de Brouardel et Gilbert. — 1912.

Faits relatifs aux fonctions nerveuses

- BECHTEREW. — Les fonctions nerveuses 1910.
- GAUBE. — Cité par le Béchterew.
- ANGELUCCI. — Arch. it. de biologie.
- BIDDER. — Centr. Chir. 1879.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	12
CHAPITRE II. — La sclérodermie en plaques est-elle une entité morbide ?.....	22
CHAPITRE III. — La sclérodermie envisagée comme un syndrome. Les sclérodermies.....	33
CHAPITRE IV. — Théories de l'inflammation et de l'infec- tion locales. Théorie diathésique	41
CHAPITRE V. — Théories vasculaire, nerveuse, endocri- nique	51
CHAPITRE VI. — Mécanisme. Théorie toxinique. Mode d'action de l'opothérapie.....	76
Résultats. Médication. Technique du traitement thyroï- dien.....	81
OBSERVATIONS.....	92
CONCLUSIONS.....	118
BIBLIOGRAPHIE	121

